



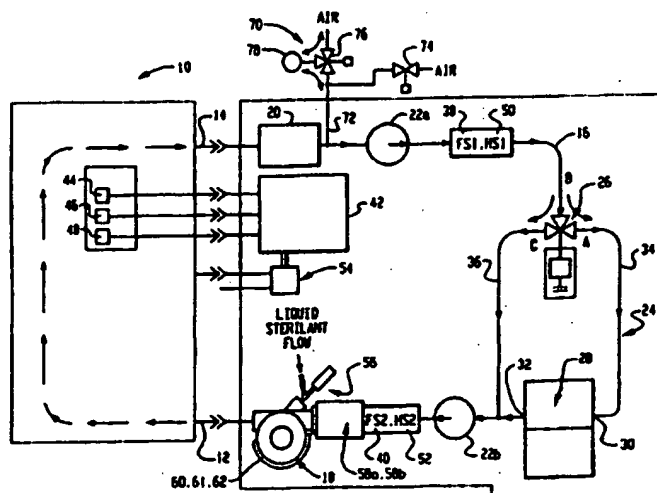
PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61L 2/20, 2/24	A1	(11) International Publication Number: WO 97/47331 (43) International Publication Date: 18 December 1997 (18.12.97)
(21) International Application Number: PCT/US97/10423 (22) International Filing Date: 13 June 1997 (13.06.97) (30) Priority Data: 08/664,985 14 June 1996 (14.06.96) US (71) Applicant: AMERICAN STERILIZER COMPANY [US/US]; 5960 Heisley Road, Mentor, OH 44060 (US). (72) Inventors: CHILDERS, Robert, W.; 8816 Bel Meadow Way, New Port Richey, FL 34655 (US). GEIST, Stephen, G.; 105 Jonesboro Court, Raleigh, NC 27603 (US). STEEN, Paul, A.; 4121 Summer Ridge Court, Apex, NC 27502 (US). (74) Agent: KOCOVSKY, Thomas, E., Jr.; Fay, Sharpe, Beall, Fagan, Minnich & McKee, 7th floor, 1100 Superior Avenue, Cleveland, OH 44114-2518 (US).	(81) Designated States: AU, CA, JP, KR, MX, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Published <i>With international search report.</i> <i>Before the expiration of the time limit for amending the</i> <i>claims and to be republished in the event of the receipt of</i> <i>amendments.</i>	

(54) Title: CONTINUOUS-OPERATION, CLOSED-LOOP DECONTAMINATION SYSTEM AND METHOD



(57) Abstract

A vaporizer (18) vaporizes liquid hydrogen peroxide or other liquid sterilants to generate a decontaminant vapor. Heaters (60, 61, 62) control the temperature of the decontaminant vapor and a carrier gas such as air. The sterilant vapor passes from the vaporizer through an inlet port (12) of a sealable chamber (10), through the chamber, through an outlet port (14) and through a fluidic circuit (16) from the outlet port back to the inlet port. A converter (20) breaks down the hydrogen peroxide into water. Blowers (22a, 22b) circulate the carrier gas through the fluidic circuit. Monitors (44, 46, 48, 54) monitor temperature, relative humidity, vapor concentration, and pressure within the chamber. A processor (42) controls a pressure fine-tuning unit (70) which adds or removes air to adjust pressure and controls an adjustable dryer (24) in accordance with the monitored temperature, relative humidity, and vapor concentration.

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

AL	Albania	ES	Spain	LS	Lesotho	SI	Slovenia
AM	Armenia	FI	Finland	LT	Lithuania	SK	Slovakia
AT	Austria	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Senegal
AU	Australia	GA	Gabon	LV	Latvia	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaijan	GB	United Kingdom	MC	Monaco	TD	Chad
BA	Bosnia and Herzegovina	GE	Georgia	MD	Republic of Moldova	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tajikistan
BE	Belgium	GN	Guinea	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Greece	ML	Mali	TR	Turkey
BG	Bulgaria	HU	Hungary	MN	Mongolia	TT	Trinidad and Tobago
BJ	Benin	IE	Ireland	MR	Mauritania	UA	Ukraine
BR	Brazil	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Iceland	MX	Mexico	US	United States of America
CA	Canada	IT	Italy	NE	Niger	UZ	Uzbekistan
CF	Central African Republic	JP	Japan	NL	Netherlands	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norway	YU	Yugoslavia
CH	Switzerland	KG	Kyrgyzstan	NZ	New Zealand	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Democratic People's Republic of Korea	PL	Poland		
CM	Cameroon	KR	Republic of Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kazakhstan	RO	Romania		
CU	Cuba	LC	Saint Lucia	RU	Russian Federation		
CZ	Czech Republic	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Germany	LK	Sri Lanka	SE	Sweden		
DK	Denmark	LR	Liberia	SG	Singapore		
EE	Estonia						

CONTINUOUS-OPERATION, CLOSED-LOOP
DECONTAMINATION SYSTEM AND METHOD

Background of the Invention

The present application relates to a system and method of vapor phase decontamination. It finds particular application in flow-through or closed-loop type systems and
5 will be described with particular reference thereto.

Reusable medical, pharmaceutical, and biological instruments are generally sterilized before each use. Additionally, reusable containers employed in medical, pharmaceutical, and biological applications, such as gloves
10 and incubators, are generally sterilized before each use. In facilities and applications where these types of instruments and containers are used several times a day, it is important to achieve sterilization efficiently and economically. Several methods have been developed for delivering a vapor
15 phase sterilant to an enclosure or chamber for sterilizing a load or the anterior thereof. In one option, the "deep vacuum" approach, a deep vacuum on the order of a Torr or less is used to pull a liquid sterilant into a heat vaporizer. Once vaporized, the sterilant vapor is drawn into an evacuated
20 and sealed chamber. In another option, the "flow-through" approach, the sterilant vapor is mixed with a carrier gas that carries the sterilant vapor into, through, and out of the chamber. The chamber is generally near atmospheric pressure, but may be at either a positive or negative pressure.

25 U.S. Patent No. 4,956,145 which issued September 11, 1990, discloses a deep vacuum method of vapor phase sterilization in which a predetermined concentration of

- 2 -

hydrogen peroxide vapor is maintained in an evacuated, sealed chamber. The amount of sterilant vapor injected into the chamber is regulated or adjusted to account for the decomposition of hydrogen peroxide sterilant vapor into water and oxygen in the closed system over time. In another approach, illustrated in U.S. Patent Nos. 5,445,792 and 5,508,009, a predetermined percent saturation is maintained in an open, flow-through sterilization. The rate of hydrogen peroxide vapor injection into the carrier gas is regulated or adjusted in response to predetermined characteristics of the carrier gas. Also, other systems have been developed for conducting vapor phase sterilization. An open flow-through system designed to handle the disposition of residual sterilant vapors is disclosed in U.S. Patent No. 4,909,999, issued March 20, 1990.

U.S. Patent No. 5,173,258, issued December 22, 1992 discloses another flow-through system in which vapor phase hydrogen peroxide is introduced into a recirculating, closed-flow of carrier gas. The hydrogen peroxide vapor is introduced and maintained at a preselected concentration selected to optimize the sterilization cycle. A dryer dehumidifies the recirculating flow, preferably to at least about 10% relative humidity to prevent moisture build-up resulting from the decomposition of hydrogen peroxide vapor over time. By eliminating moisture build-up, the system can maintain the sterilization chamber at higher concentrations of hydrogen peroxide vapor for longer periods of time. The predried gas accepts more sterilant vapor. Further, to avoid condensation of the sterilant vapor, the relative humidity in the chamber is preferably reduced, to at least about 10%, prior to introducing the sterilant vapor. After decomposition is complete, the enclosure may be rehumidified or conditioned if desired for the selected application. Although the foregoing methods and systems provide effective sterilization cycles, there exists a need for further improvement and greater sterilization efficiency.

- 3 -

Summary of the Invention

In accordance with the present invention, a closed-loop, flow-through vapor phase decontamination system is provided. A sealable chamber has an inlet port and an outlet port. A closed-loop fluidic circuit has a first end fluidically connected with the chamber inlet port and a second end fluidically connected with the chamber outlet port. The fluidic circuit provides a path for recirculating a carrier gas into, through, and out of the chamber. A means circulates the gas through the closed-loop fluidic circuit. A vaporizer is fluidically connected to the fluidic circuit adjacent to the inlet port for delivering a decontaminant vapor into the recirculating carrier gas. A monitor monitors for at least two of temperature, relative humidity, and decontaminant vapor concentration in the chamber. An adjustable dryer is fluidically connected with the fluidic circuit upstream from the vaporizer for selectively drying the recirculating gas entering the vaporizer. A processor receives outputs from the monitor and controls the dryer in accordance therewith.

In accordance with another aspect of the present invention, a method of closed-loop, flow-through vapor phase decontamination is provided. A carrier gas is recirculated into an inlet port of a sealable chamber, through the chamber, out an outlet port of the chamber, and from the outlet port around a closed-loop fluidic circuit back to the inlet port. A decontaminant vapor is delivered into the recirculating carrier gas upstream from the chamber inlet port. At least two of temperature, relative humidity, and decontaminant vapor concentration in the chamber are monitored. The carrier gas is selectively dried upstream from the delivery of the decontaminant vapor in accordance with the monitored temperature, relative humidity, and decontaminant vapor concentration to maintain a preselected percent saturation of the decontaminant vapor in the chamber.

One advantage of the present invention is that it improves sterilization efficiency.

Another advantage of the present invention resides in its improved consistency and sterilization assurance.

Still further advantages of the present invention will become apparent to those of ordinary skill in the art on reading and understanding the following detailed description of the preferred embodiments.

5 Brief Description of the Drawings

The invention may take form in various components and arrangements of components, and in various steps and arrangements of steps. The drawings are only for purposes of illustrating a preferred embodiment and are not to be
10 construed as limiting the invention.

FIGURE 1 is a graph showing exemplary D-values of a range of hydrogen peroxide concentrations;

FIGURE 2 is a graph showing exemplary D-values of a range of hydrogen peroxide percent saturations;

15 FIGURE 3 is a graph showing the sterilant concentrations and sterilant percent saturations over a sterilization cycle for a prior closed, flow-through prior sterilization method, which maintains a predetermined sterilant vapor concentration;

20 FIGURE 4 is a graph showing the sterilant concentrations and sterilant percent saturations over a sterilization cycle for the sterilization method of the present invention, which maintains a predetermined sterilant vapor percent saturation;

25 FIGURE 5 is a graph comparing the bacterial kill rates over a sterilization cycle for the sterilization methods of FIGURES 3 and 4;

FIGURE 6 is a schematic illustration of one embodiment of the continuous-operation, closed-loop
30 flow-through system of the present invention;

FIGURE 7 is a schematic illustration of another embodiment of the continuous-operation, closed-loop flow-through system of the present invention;

FIGURE 8 is a schematic illustration of the liquid
35 decontaminant vaporizer, including vaporizer heaters; and;

- 5 -

FIGURE 9 is a cutaway portion of the illustration of FIGURES 7 and 8, schematically illustrating the carrier gas preheaters in series.

Detailed Description of the Preferred Embodiments

5 The term "decontamination" shall be understood to include sterilization, disinfection, and sanitization. For the purpose of describing the preferred embodiments herein the objective discussed will be sterilization.

 The sterilant vapor preferably comprises hydrogen
10 peroxide generated from 30-35% by weight aqueous hydrogen peroxide solution. The carrier gas preferably comprises air. It is contemplated that other condensible gas sterilants and other inert gas carriers, such as nitrogen, may also be used. For purposes of describing the preferred embodiments, the
15 carrier gas and the sterilant vapor discussed will be respectively air and vapor phase hydrogen peroxide generated from an aqueous hydrogen peroxide solution.

 In the method, a flow of carrier gas is recirculated in a closed-loop conduit circuit that leads into, through, and
20 out of a sealable sterilization chamber. A liquid sterilant is vaporized and delivered into the carrier gas flow entering the chamber, and then converted to a form suitable for disposal after exiting the chamber, i.e., water and oxygen in the case of hydrogen peroxide sterilant.

25 The method succeeds in optimizing sterilization by monitoring the chamber temperature, relative humidity, and vapor concentration. The carrier gas is then only partially and selectively dried in response to these parameters to maintain a predetermined percent of sterilant vapor saturation
30 in the sterilization chamber. Percent saturation is defined as the ratio between actual sterilant vapor concentration and the sterilant vapor dewpoint concentration.

 In the method of the present invention, the water vapor concentration of the carrier gas entering the chamber
35 may be higher than was previously obtained or desired. Yet, superior kill potentials and more efficient sterilization can be obtained.

- 6. -

The improvement provided by the present invention can be appreciated by inspecting FIGURES 1 and 2. FIGURE 1 illustrates the relationship between the D-value for Bacillus sterothermophilus and hydrogen peroxide sterilant vapor concentrations ranging from 1.5 mg/l to 3.7 mg/l. The percent saturation is held constant at 80%. As indicated, the sterilization efficacy approximately doubles (the D-value is halved) when the concentration is doubled.

Prior closed, flow-through systems recognized the foregoing relationship and attempted to maximize the concentration of sterilant vapor in the carrier gas flowing into the sterilization chamber. The amount of sterilant that can be injected into a carrier gas is limited, however, by dewpoint considerations. TABLE 1 shows the dewpoint concentrations for 35% hydrogen peroxide that is flash vaporized (as described in U.S. Patent No. 4,642,165, incorporated by reference herein) into an enclosure with the given temperature and relative humidity air:

TABLE 1: Dewpoint Concentration for H₂O₂ Vapor

		Enclosure Relative Humidity			
20	Enclosure Temperature	0%	10%	20%	30%
	15°C	1.103	0.903	0.731	0.585
	20°C	1.562	1.284	1.044	0.839
	25°C	2.184	1.805	1.477	1.185
25	30°C	3.008	2.497	2.051	1.651
	35°C	4.097	3.410	2.810	2.270
	40°C	5.485	4.599	3.803	3.081

FIGURE 2 illustrates the relationship between the D-value for Bacillus sterothermophilus and hydrogen peroxide vapor concentration is maintained at 1.6 mg/l. As indicated, the sterilization efficacy nearly quadruples (the D-value goes from 4 to almost 1) when the sterilant vapor percent saturation is slightly more than doubled. By controlling percent saturation independently of concentration, the present invention obtains significantly improved sterilization.

FIGURES 3-5 also illustrate the improved results obtained with the present invention. FIGURE 3 illustrates a

- 7 -

typical sterilant vapor and percent saturation plot for a prior sterilization cycle which seeks to maximize concentration. FIGURE 4 illustrates a typical sterilant vapor and percent saturation plot for the present invention. The
5 percent saturation is below 70% during the first half of the prior sterilization cycle. In the present invention, the percent saturation is only below 70% for the first ten minutes of the sterilization cycle and is at about 90% for most of the cycle.

10 The kill potential for a sterilization cycle can be determined by plotting the instantaneous kill rate versus time for a sterilization cycle and calculating the area under the curve. Using the D-values from FIGURE 2 and the curve from FIGURES 3 and 4, the kill rates for the prior system and the
15 present invention are plotted in FIGURE 5. The cross-hatch area shows the significantly improved kill potential for the present invention.

The method of the invention will now be described with further reference to the exemplary system illustrated in
20 FIGURE 6. As shown, the flow-through vapor phase sterilization system of the invention includes a sealable chamber 10 having an inlet port 12 and an outlet port 14. A
conduit or fluidic circuit 16 is fluidly connected to the chamber ports to provide a closed-loop flow path for
25 recirculating a carrier gas into, through, and out of the chamber 10.

The system also includes a liquid sterilant vaporizer unit 18 for delivering a vaporized liquid sterilant into the carrier gas flow. The vaporizer unit 18 is fluidly
30 connected to the conduit circuit between the drying unit and the chamber inlet port. Liquid sterilant is preferably atomized in an atomizer 56 fluidly connected to the vaporizer 18 and delivered to the vaporizer in the form of a fine mist to increase the likelihood of complete vaporization.

35 As illustrated in FIGURES 7 and 8, a series of spaced vaporizer heaters 60, 61, 62 of decreasing wattage are preferably employed to provide a heat gradient from the top to the bottom of the vaporizer 18 when a heat-sensitive vapor,

- 8 -

such as hydrogen peroxide vapor, is the sterilant. Most of the flash vaporization of the liquid/mist sterilant occurs at the top of the tortuous path 64 of the vaporizer. As the liquid/vapor mixture descends through the tortuous path, heaters of lower wattage provide less heat at the middle and bottom of the vaporizer, so as not to degrade already-formed vapor, and to vaporize any remaining liquid. Preferably, the heaters are spaced and controllable in groups of two (60a and 60b; 61a and 61b; 62a and 62b). For example, where there is a high rate of flow of air and vapor through the vaporizer, all the heaters may be on. When there is a low rate of flow, some of the heaters may selectively be turned off.

In addition, the system includes a converter 20 for converting the sterilant vapor to a form suitable for disposal, and fluidly connected to the conduit circuit downstream of the chamber outlet port 14. When the sterilant vapor is hydrogen peroxide, the converter 20 preferably comprises a catalytic converter for decomposing hydrogen peroxide to water and oxygen.

The system also includes a blowing unit 22a and 22b and an adjustable drying unit 24, each fluidly connected to the conduit circuit. The blowing unit serves to push or force the carrier gas around the closed-loop flow path. As illustrated in FIGURE 7 and described further below, the system includes an additional chamber pressure fine-tuning unit 70, fluidly connected to the conduit circuit, that may be used to fine-tune the pressure in the flow path by adding minute quantities of atmospheric air or removing minute quantities of the carrier gas in the conduit circuit. This unit is preferably employed when carrier gas flows having high flow rates are used and the unit may be used to fine-tune the pressure in the enclosure without changing the speed of the blowers of the blowing unit.

At least one heater 58 is fluidly connected to the conduit circuit downstream from the drying unit 24 for controlling the temperature of the carrier gas entering the vaporizer 18. As illustrated in FIGURES 7 and 9, preferably at least two heaters 58a and 58b of different wattage, fluidly

- 9 -

connected in series, are provided. The heaters are independently controllable by the processing unit 42 (described below), based on the sensed carrier gas flow rate by the flow sensor 40 and the known rate of sterilant
5 injection into the vaporizer. Therefore, the heaters can selectively be activated to preheat the carrier gas to a desired temperature. For example, in low flow rate conditions (less than 20 SCFM) and/or low injection rates, a low wattage heater is selectively turned on. In medium flow rate
10 conditions (20-40 SCFM) and/or injection rates, a higher wattage heater may be selectively used. In higher low rate conditions (40-70 SCFM), a combination of high and low wattage heaters may be selectively used. The heaters may also be pulsed ON and OFF by the processor, in response to a sensed
15 temperature by temperature sensor 44, to maintain a desired temperature of the carrier gas.

The adjustable drying unit 24 serves selectively to remove moisture from the carrier gas flow entering the chamber. The drying unit preferably comprises a variable
20 valve 26 having a first flow path A-B and a second flow path B-C, and a regenerative air dryer 28 having an inlet port 30 and an outlet port 32. The air dryer 28 is positioned downstream of the variable valve 26. A first fluid flow line 34 connects the first flow path to the dryer inlet port 30,
25 while a second fluid flow line 36 bypasses the dryer 28 and connects to the conduit circuit downstream of the drying unit. By varying the amount of flow through the first and second valve flow paths, a selected portion of the carrier gas flow can be routed to bypass the dryer 28. Alternately, a rate of
30 drying, e.g., condensing of water vapor, by the dryer 28 can be adjusted directly. In this way, the humidity of the carrier gas can be regulated or adjusted (i.e., the carrier gas can be selectively dried) to maintain a predetermined percent saturation of sterilant vapor in the chamber as the
35 sterilization cycle proceeds.

A first humidity sensor 50 is positioned downstream of the converter 20 to measure the absolute humidity of the air flow exiting the converter 20. A second humidity sensor

- 10 -

52 is positioned downstream of the air dryer 28 to measure the absolute humidity of the air flow exiting the air dryer 28. Assuming, for example, that the air stream exiting the converter has a humidity of 11.5 mg/l and the air dryer 5 reduces the humidity of the air stream that passes through it to 2.3 mg/l, the humidity of the air stream entering the vaporizer can be calculated as reported in TABLE 2.

TABLE 2

	Fraction Bypassed	Fraction Dried	Air Stream Absolute Humidity (Humidity Sensor 52 reading)
10	0	1.0	2.3 mg/liter
	.1	.9	3.22
	.2	.8	4.14
	.3	.7	5.06
15	.4	.6	5.98
	.5	.5	6.9
	.6	.4	7.82
	.7	.3	8.74
	.8	.2	9.66
20	.9	.1	10.58
	1.0	0	11.5

mg/liter

The blowing unit preferably comprises a first blower 22a positioned upstream and a second blower 22b positioned downstream of the drying unit. More preferably, the blowers 25 can be adjusted based on feedback from flow sensors 38 and 40 to provide a slightly negative or positive pressure within the sterilization chamber 10 as monitored by a pressure transducer 54.

The chamber pressure fine-tuning unit 70, 30 illustrated in FIGURE 7, preferably comprises an air line 72, positioned upstream of blower 22a, fluidly connecting the conduit circuit to atmospheric air via two-way valve 74 and three-way valve 76. Three-way valve 76 is fluidly connected to a pump 78. When the pressure adjusting unit is not being 35 used, valve 74 is closed and valve 76 is toggled to be closed to the carrier gas stream in the conduit circuit. When a minute quantity of carrier gas is to be removed from carrier gas steam path and pump 78 withdraws a small amount of air

- 11 -

from the process air stream. When a minute quantity of atmospheric air is to be added to the carrier gas stream, valve 76 is closed and valve 74 is momentarily opened. The adding and removing processes may be continued in a see-saw fashion until the point of desired enclosure pressure is reached, at which time the pressure fine-tuning unit is deactivated. The activation or deactivation of the unit is processor controlled based on feedback from at least pressure sensor 54.

10 In addition, the system includes a processing unit 42 for monitoring the following three parameters within the sterilization chamber during sterilization: 1) the temperature, 2) the relative humidity, and 3) the sterilant vapor concentration. The processing unit also determines or
15 selects the degree of drying of the carrier gas in response to these three parameters, to maintain a predetermined percent saturation of the sterilant vapor during sterilization.

The processing unit may include a temperature sensor 44, relative humidity sensor 46, and a vapor concentration
20 sensor 48 positioned within the chamber 10 to monitor directly the internal chamber temperature, relative humidity, and vapor concentration. Alternatively, the processing unit may include means for monitoring these parameters indirectly. The vapor concentration can be indirectly monitored through calculations
25 based on the measured air-flow rate and sterilant vapor injection rate. The relative humidity can be indirectly monitored by using the humidity sensor 50 positioned downstream of the converter to measure the absolute humidity of the exiting air flow. The background humidity is
30 subtracted from that value. A standard water vapor dewpoint chart can then be consulted to provide the relative humidity for the difference at the chamber temperature.

Preferred embodiments of the invention are further illustrated by the following examples, in which an aqueous 35%
35 hydrogen peroxide solution was flash vaporized:

- 12 -

Example 1

The chamber temperature is 35°C, relative humidity is 20%, and sterilant vapor concentration is 2.27 mg/l. Reference to TABLE 1 or another available dewpoint concentration chart shows that the sterilant dewpoint concentration is 2.810 mg/l. The percent saturation is therefore 80%.

According to the present invention, the humidity of the carrier gas entering the chamber is adjusted by repositioning the variable valve to bypass a larger fraction of air so that the relative humidity of the enclosure becomes 30%. According to the dewpoint concentration chart, the dewpoint concentration is now 2.27 mg/l. The percent saturation then becomes 100%.

Example 2

The chamber temperature is 40°C and the sterilant vapor concentration is 3.081 mg/l, calculated based on the air flow rate and the sterilant delivery rate. Humidity sensor indicates that the absolute humidity in the returning air stream is 15.94 mg/l. For the flash vaporized sterilant, the aqueous solution contributes 10.22 mg/l humidity or $(65/35) \times 3.081$ mg/l. Subtracting this value from the absolute humidity results in $15.94 - 5.72$ mg/l = 10.22 mg/l background humidity. Referring to a dewpoint chart, at 40°C this results in 20% relative humidity. At 40°C and 20% relative humidity, the sterilant vapor dewpoint concentration is 3.803 mg/l. This means that the calculated percent saturation is 81%.

The variable valve is repositioned to bypass a larger fraction of air flow around the air dryer. The background humidity in the returning air stream at dewpoint conditions at 40°C for a 3.081 mg/l hydrogen peroxide vapor concentration according to TABLE 1 is 30%. The absolute humidity corresponding to a 30% background relative humidity is found as follows:

$AH = (65/35) \times 3.081 \text{ mg/l} + 15.35 \text{ mg/l} = 21.08 \text{ mg/l}$. Repeating the above calculations for the new absolute humidity shows that the percent saturation is 100%. Thus, by

- 13 -

increasing the carrier gas humidity from 20% to 30%, the chamber reaches 100% sterilization, greatly improving the sterilization.

Example 3

5 Blower 22b is adjusted based on feedback from the flow sensor 40 to provide an air flow rate of 50 CFM. Blower 22b is adjusted to provide a lower air flow rate. The rotational speed of blower 22a is increased (or decreased) based upon the reading from the pressure transducer 54. A
10 slightly positive ($0.2 \text{ in WC} \leq P \leq 2 \text{ in WC}$) pressure is thus maintained in the semi-sealed enclosure while maintaining the desired air flow rate, sterilant vapor concentration and percent saturation.

Example 4

15 Blower 22a is adjusted based on feedback from the flow sensor 38 to provide an air flow rate of 50 CFM. Blower 22b is adjusted to provide a lower air flow rate. The rotational speed of the blower is increased (or decreased) based upon the reading from the pressure transducer 54. A
20 slightly negative ($0.2 \text{ in WC} \leq P \leq -0.13 \text{ in WC}$) pressure is thus maintained in the semi-sealed enclosure while maintaining the desired air flow rate, sterilant vapor concentration and percent saturation.

- 14 -

CLAIMS:

Having thus described the preferred embodiment, the invention is now claimed to be:

1. A closed-loop, flow-through vapor phase decontamination system including a sealable chamber (10) having an inlet port (12) and an outlet port (14), a closed-loop fluidic circuit (16) having a first end fluidically connected with the chamber inlet port and a second end fluidically connected to the chamber outlet port provides a path for recirculating a carrier gas into, through, and out of the chamber (10), a means (22a, 22b) for circulating gas through the closed-loop fluidic circuit, a vaporizer (18) fluidically connected to the fluidic circuit adjacent the inlet port (12) for delivering a decontaminant vapor into the recirculating carrier gas, characterized by:
 - a monitor (44, 46, 48) for monitoring at least two of temperature, relative humidity, and decontaminant vapor concentration in the chamber (10);
 - an adjustable dryer (24) fluidically connected with the fluidic circuit (16) upstream from the vaporizer (18) for selectively drying the recirculated gas entering the vaporizer;
 - a processor (42) which receives outputs from the monitor (44, 46, 48) and controls the dryer (24) in accordance therewith.
2. The system as set forth in claim 1, further characterized by:
 - the vaporizer having an internal tortuous path between a carrier gas receiving entrance and the inlet port to the sealable chamber;
 - a heating means (60, 61, 62) disposed along and external to the tortuous path, the heating means being operated to control a heat of the decontaminant vapor and carrier gas.

- 15 -

3. The system as set forth in either of preceding claims 1 and 2, further characterized by:

a line (72) fluidically connected between the fluidic loop and an external source of carrier gas;

5 a valve (76) connected with the line for controlling the passage of carrier gas therethrough;

a monitor (54) for monitoring chamber pressure;

the processor (42) further controlling the valve (76) in accordance with the monitored chamber pressure for
10 selectively adding and removing carrier gas from the fluidic circuit (16) in accordance with the monitored pressure.

4. The system as set forth in claim 3, further including a pump (78) connected with the line for supplying carrier gas thereto under pressure.

15 5. The apparatus as set forth in any one of preceding claims 1-4, further characterized by:

a converter (20) disposed upstream from the vaporizer for converting the decontaminant vapor to a form suitable for disposal.

20 6. A method of closed-loop, flow-through vapor phase decontamination including recirculating a carrier gas into an inlet port (12) of a sealable chamber (10), through the sealable chamber, out an outlet port (14) of the sealable chamber, and from the outlet port of the sealable chamber
25 around a closed-loop fluidic circuit (16) back to the inlet port of the sealable chamber, delivering (18) a decontaminant vapor into the recirculating carrier gas upstream from the chamber inlet port, characterized by:

monitoring (44, 46, 48) at least two of temperature,
30 relative humidity, and decontaminant vapor concentration in the chamber;

selectively drying (24) the carrier gas upstream from delivery of the decontaminant vapor in accordance with the monitored temperature, relative humidity, and

- 16 -

decontaminant vapor concentration to maintain a predetermined percent saturation of the decontaminant vapor in the chamber.

7. The method as set forth in claim 6, further characterized by:

- 5 heat vaporizing (18) a decontaminant liquid to form the decontaminant vapor;
 heating (60, 61, 62) a portion of the fluidic circuit between drying the carrier gas and the chamber inlet to control at least one of (i) temperature of the carrier gas
10 and decontaminant vapor and (ii) a temperature gradient approaching the chamber inlet port.

8. The method as set forth in either of claims 6 and 7, further characterized by:

- monitoring pressure (54) in the chamber;
15 selectively introducing and removing carrier gas (70) in accordance with the monitored pressure.

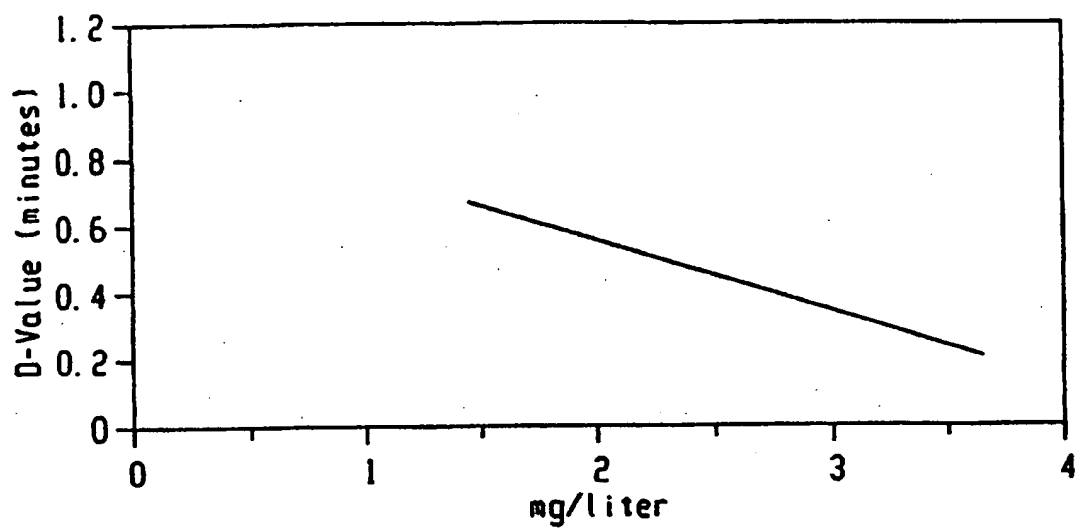
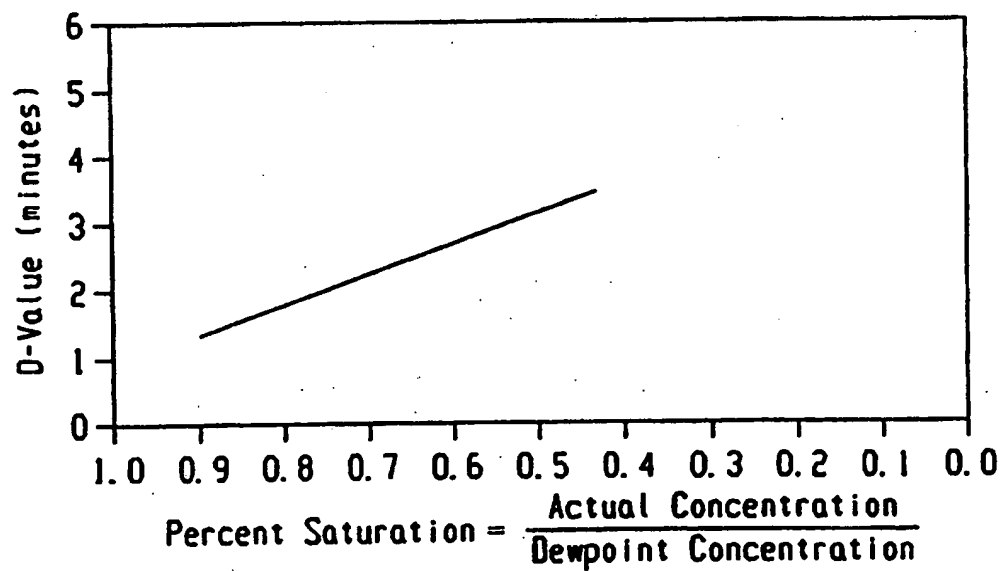
9. The method as set forth in any one of preceding claims 6, 7, and 8, further characterized by:

- the carrier gas being air and the decontaminant
20 vapor being hydrogen peroxide vapor and further including converting (20) the hydrogen peroxide vapor to water vapor for disposal upstream of the vaporizer.

10. The method as set forth in any one of preceding claims 6-9, further characterized by:

- 25 the selective drying including adjusting a fraction of carrier gas and decontaminant vapor flowing through the fluidic circuit which passes through a dryer (28).

1/6

*Fig. 1**Fig. 2*

2/6

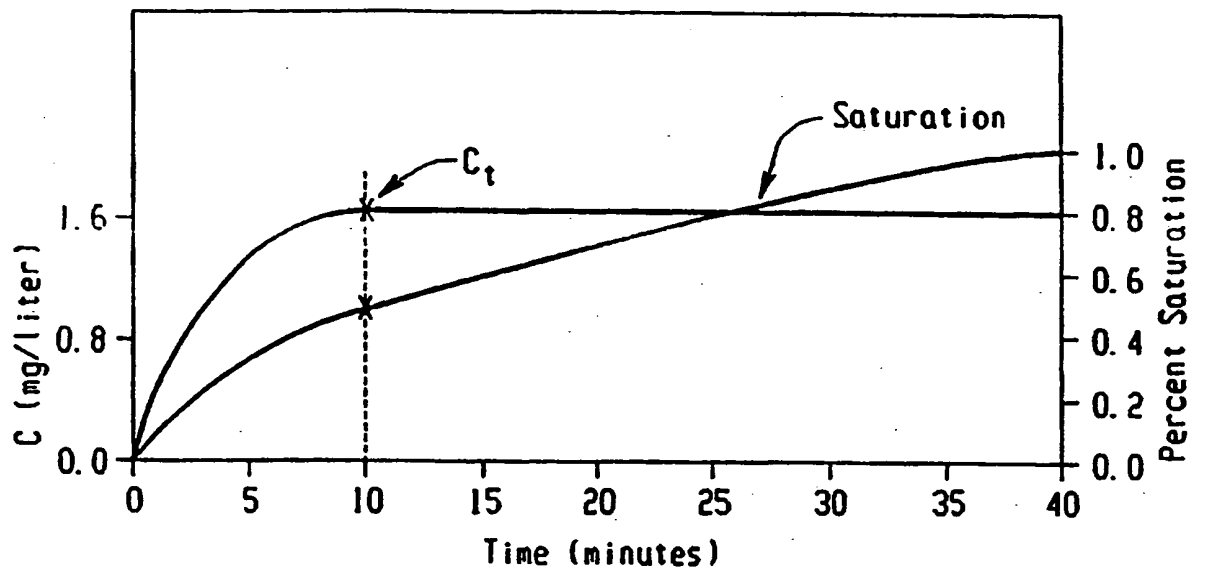


Fig. 3

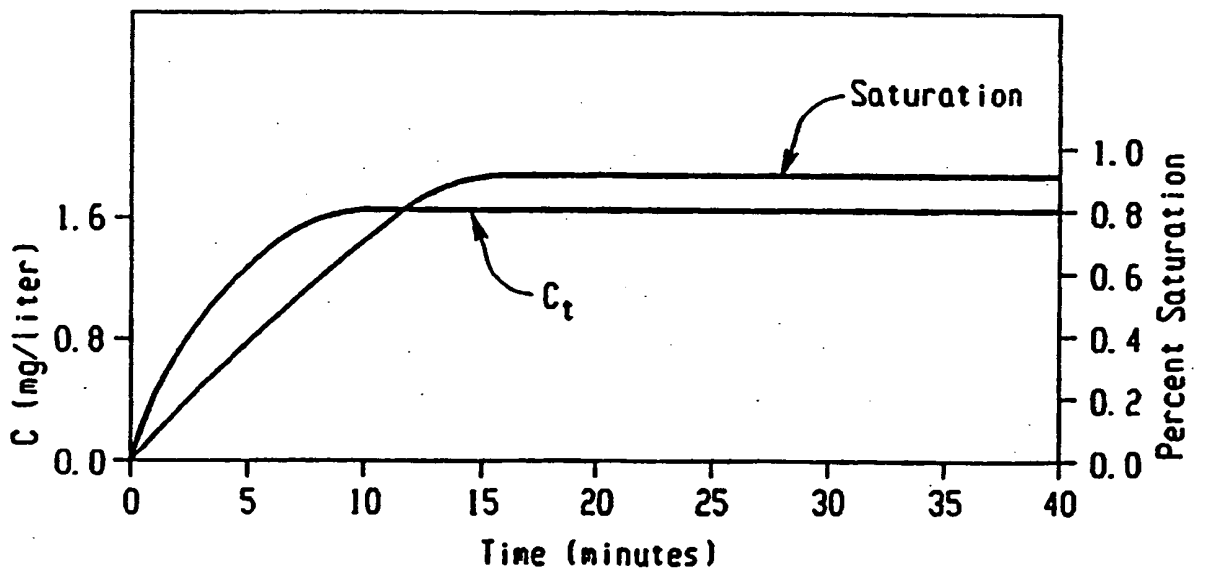


Fig. 4

3/6

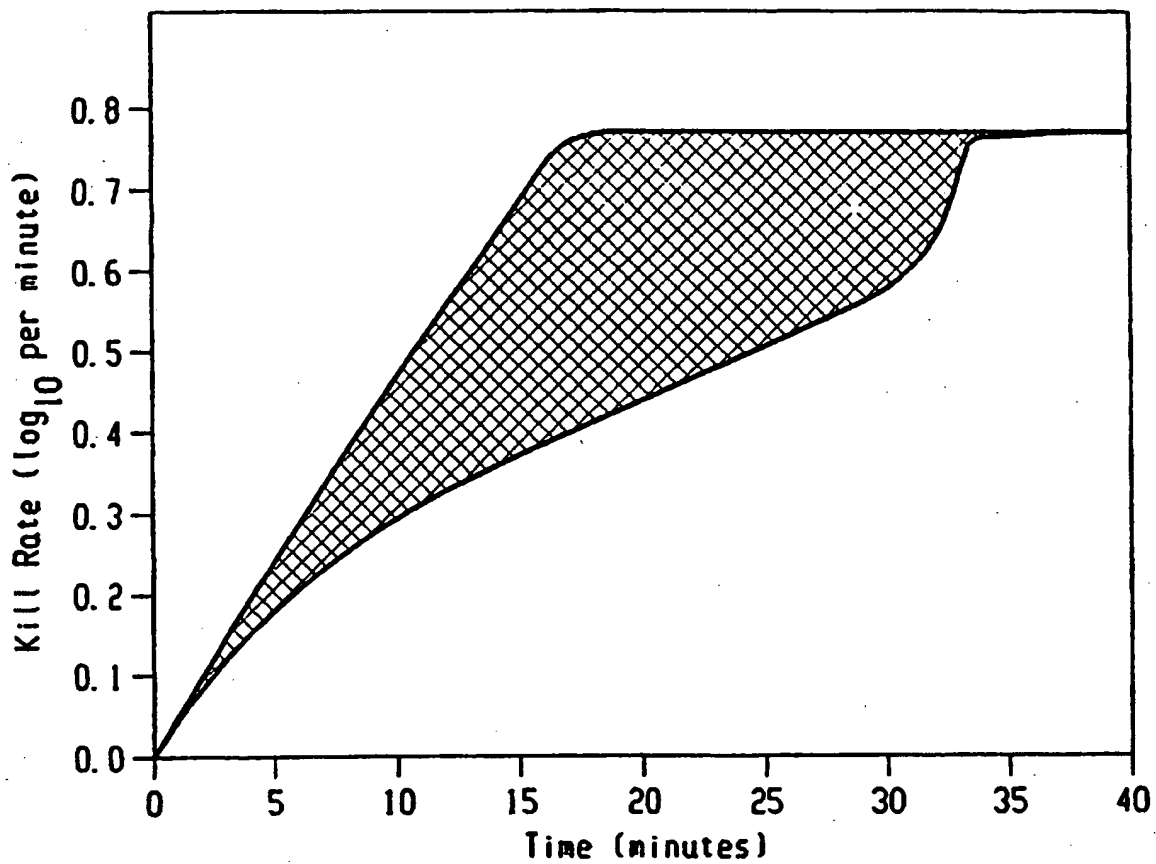


Fig. 5

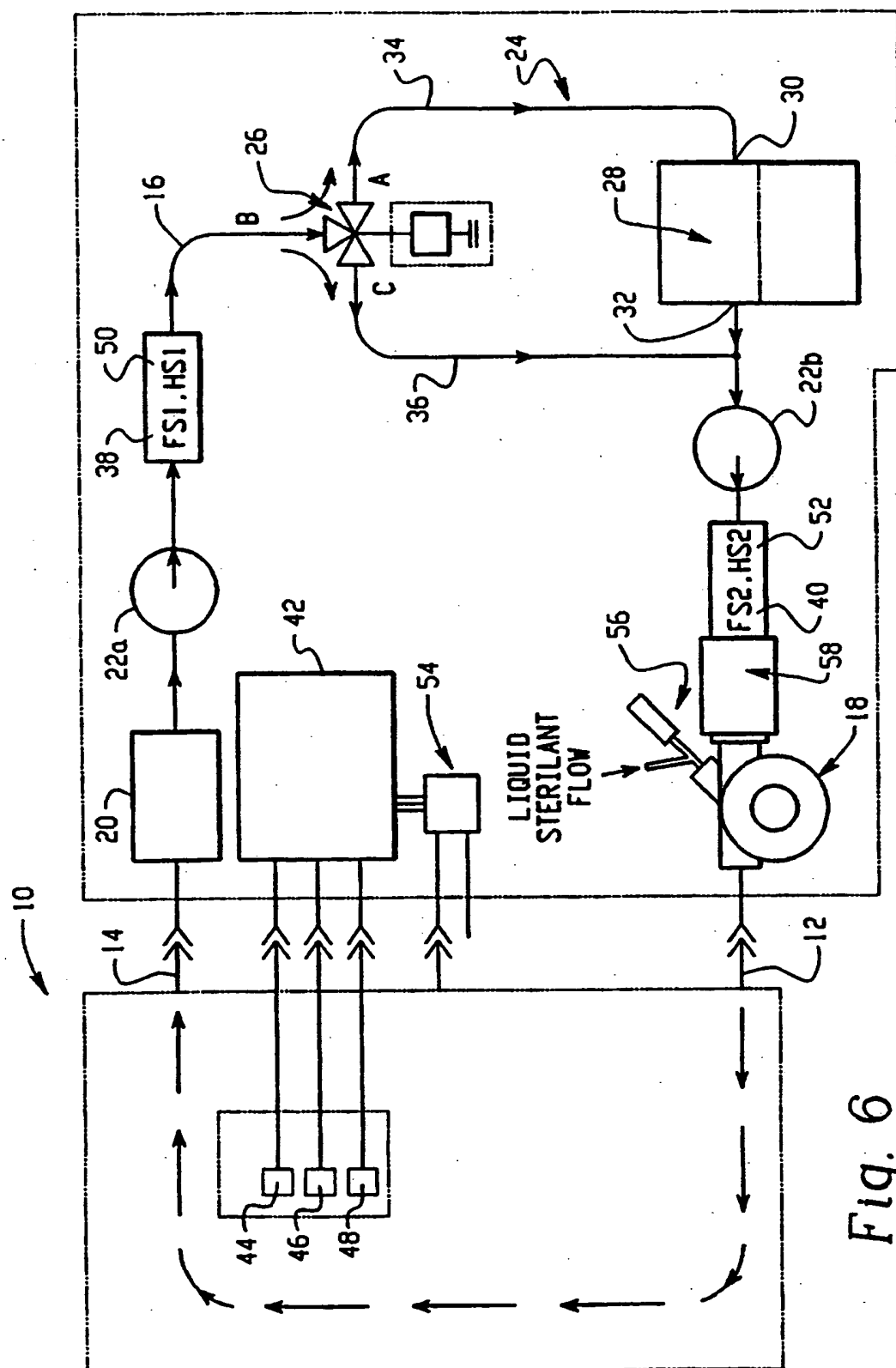


Fig. 6

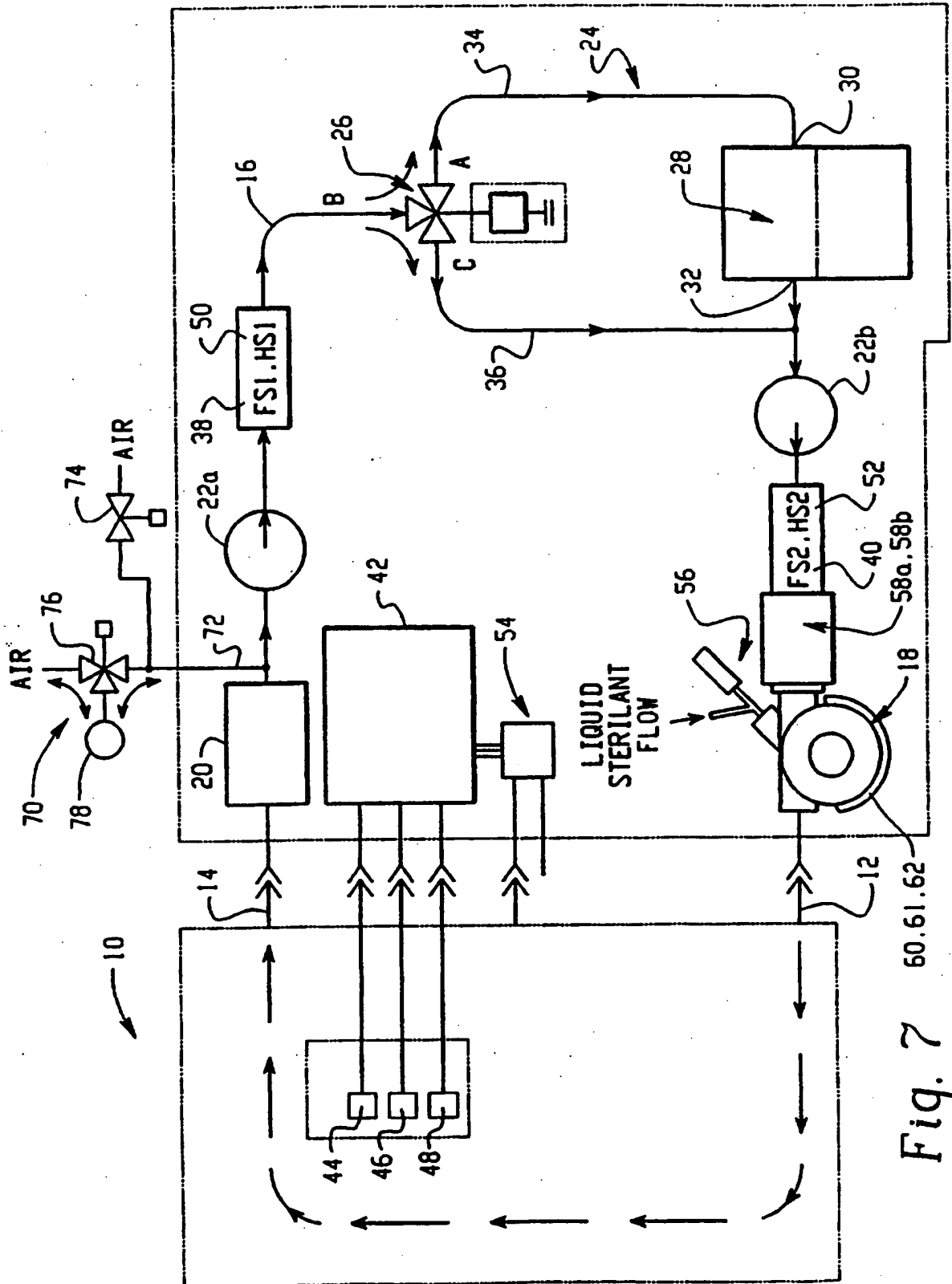
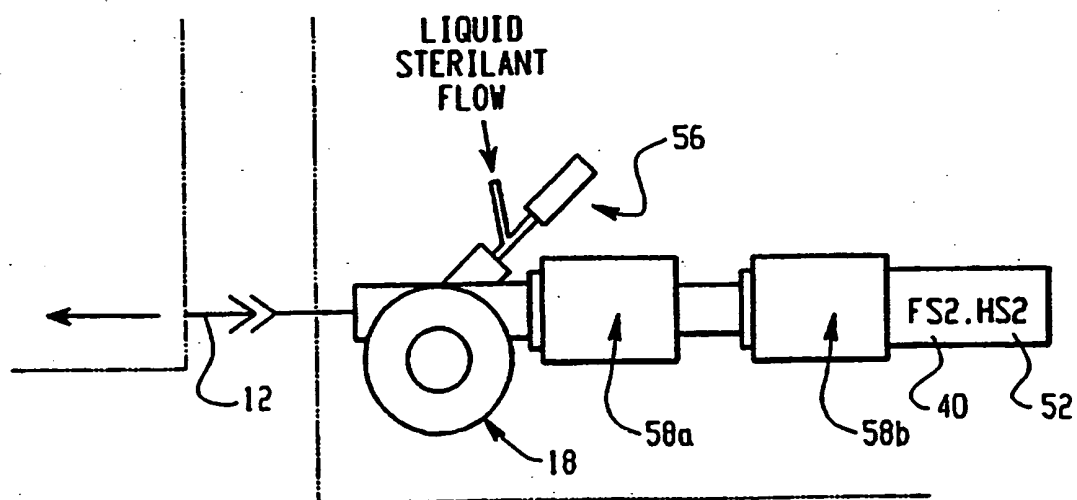
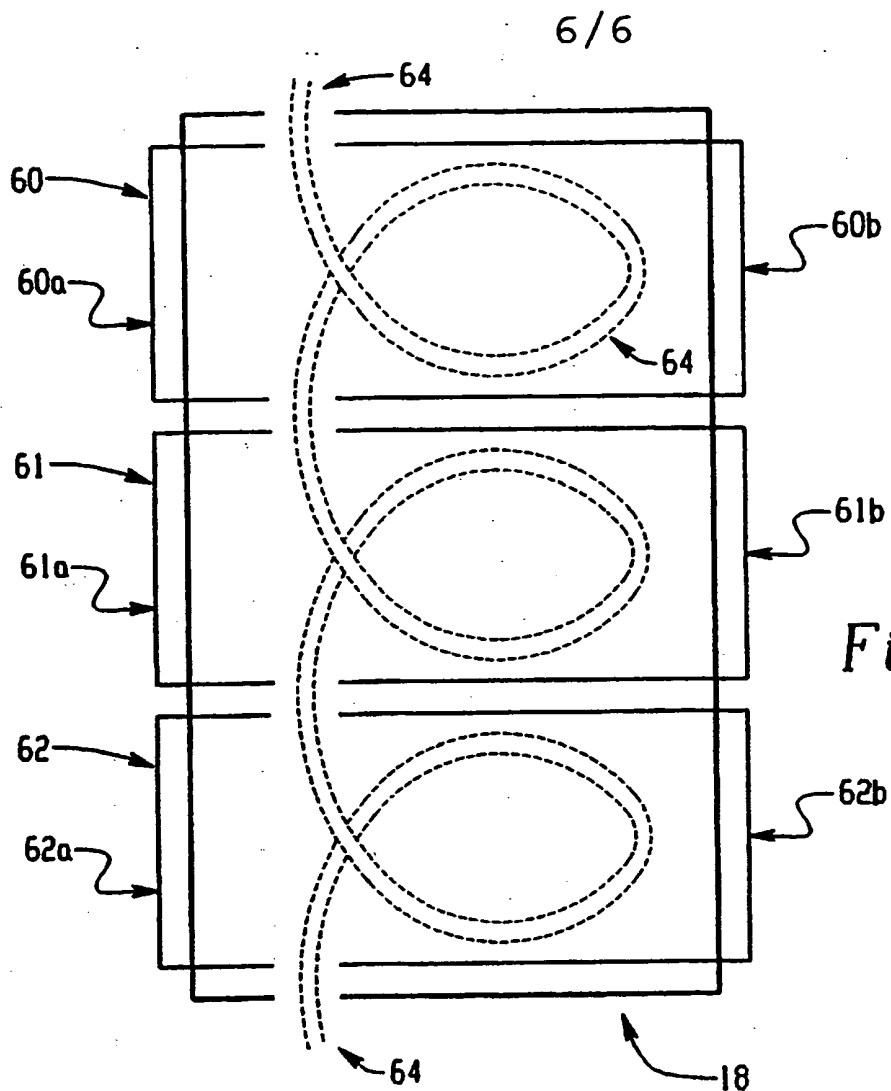


Fig. 7



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 97/10423

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61L2/20 A61L2/24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	EP 0 774 263 A (MDH LTD) 21 May 1997 see claims	1,2,6,7
Y	--- US 5 445 792 A (RICKLOFF JAMES R ET AL) 29 August 1995 cited in the application see claims; figure 1	1-10
Y	--- WO 91 05573 A (AMERICAN STERILIZER CO) 2 May 1991 see claims; figures & US 5 173 258 A cited in the application --- -/-	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 November 1997

Date of mailing of the international search report

11. 11. 97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

ESPINOSA, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 97/10423

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 89 06140 A (AMERICAN STERILIZER CO) 13 July 1989 see claims & US 4 956 145 A cited in the application ---	1-10
A	WO 88 04939 A (AMERICAN STERILIZER CO) 14 July 1988 ---	
A	US 4 992 247 A (FOTI ROBERT C) 12 February 1991 ---	
A	EP 0 298 694 A (AMERICAN STERILIZER CO) 11 January 1989 & US 4 909 999 A cited in the application -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 97/10423

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0774263 A	21-05-97	GB 2308066 A	18-06-97
US 5445792 A	29-08-95	US 5508009 A	16-04-96
WO 9105573 A	02-05-91	US 5173258 A	22-12-92
		DE 69029660 D	20-02-97
		DE 69029660 T	24-04-97
		EP 0486623 A	27-05-92
WO 8906140 A	13-07-89	US 4956145 A	11-09-90
		CA 1317737 A	18-05-93
		CN 1033941 A	19-07-89
WO 8804939 A	14-07-88	US 4863688 A	05-09-89
		CA 1297404 A	17-03-92
		DE 3778355 A	21-05-92
		EP 0294418 A	14-12-88
		JP 1502722 T	21-09-89
		US 4935371 A	19-06-90
US 4992247 A	12-02-91	NONE	
EP 0298694 A	11-01-89	CA 1303811 A	23-06-92
		CN 1032297 A	12-04-89
		DE 3884689 D	11-11-93
		DE 3884689 T	10-02-94
		JP 1070059 A	15-03-89
		US 4909999 A	20-03-90

CONTINUOUS-OPERATION, CLOSED-LOOP DECONTAMINATION SYSTEM AND METHOD

Publication of

Patent Number: WO9747331
Publication date: 1997-12-18
Inventor(s): CHILDERS ROBERT W; GEIST STEPHEN G; STEEN PAUL A
Applicant(s): AMERICAN STERILIZER CO (US)
Requested Patent: ☐ WO9747331
Application Number: WO1997US10423 19970613
Priority Number(s): US19960664985 19960614
IPC Classification: A61L2/20; A61L2/24
EC Classification: A61L2/20, A61L2/24
Equivalents: AU3396497, ☐ EP0906125 (WO9747331), B1, JP2000513247T
Cited Documents: EP0774263; US5445792; WO9105573; WO8906140; WO8804939; US4992247; EP0298694

Abstract

A vaporizer (18) vaporizes liquid hydrogen peroxide or other liquid sterilants to generate a decontaminant vapor. Heaters (60, 61, 62) control the temperature of the decontaminant vapor and a carrier gas such as air. The sterilant vapor passes from the vaporizer through an inlet port (12) of a sealable chamber (10), through the chamber, through an outlet port (14) and through a fluidic circuit (16) from the outlet port back to the inlet port. A converter (20) breaks down the hydrogen peroxide into water. Blowers (22a, 22b) circulate the carrier gas through the fluidic circuit. Monitors (44, 46, 48, 54) monitor temperature, relative humidity, vapor concentration, and pressure within the chamber. A processor (42) controls a pressure fine-tuning unit (70) which adds or removes air to adjust pressure and controls an adjustable dryer (24) in accordance with the monitored temperature, relative humidity, and vapor concentration.

Data supplied from the esp@cenet database - 12



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2000-513247

(P2000-513247A)

(43) 公表日 平成12年10月10日 (2000. 10. 10)

(51) Int.Cl.¹

A 61 L 2/20

2/24

識別記号

F I

A 61 L 2/20

2/24

テマコード (参考)

A

G

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願平10-501880
 (86) (22) 出願日 平成9年6月13日 (1997. 6. 13)
 (85) 翻訳文提出日 平成10年12月1日 (1998. 12. 1)
 (86) 国際出願番号 PCT/US97/10423
 (87) 国際公開番号 WO97/47331
 (87) 国際公開日 平成9年12月18日 (1997. 12. 18)
 (31) 優先権主張番号 08/664, 985
 (32) 優先日 平成8年6月14日 (1996. 6. 14)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L U, MC, NL, PT, SE), AU, CA, JP, K R, MX

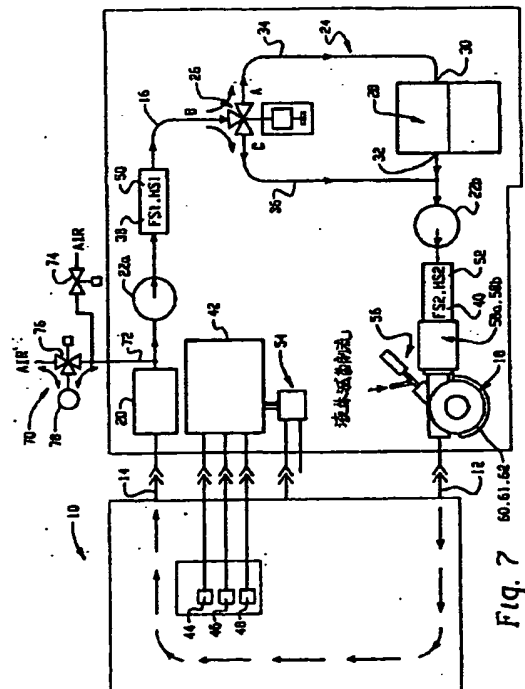
(71) 出願人 アメリカン ステリライザー カンパニー
 アメリカ合衆国 オハイオ 44060, メン
 ター, ヘイスリー ロード 5960
 (72) 発明者 チルダーズ, ロバート ダブリュー.
 アメリカ合衆国 フロリダ 34655, ニュ
 ー ポート リッチェイ, ベル メドウ
 ウェイ 8816
 (72) 発明者 ゲイスト, スティーブン シー.
 アメリカ合衆国 ノースカロライナ
 27603, ローリー, ジョンスボロ コート
 105
 (74) 代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 連続操作閉ループ除染システムおよび方法

(57) 【要約】

蒸発器 (18) は、液体過酸化水素またはその他の液体滅菌剤を蒸発させて除染剤蒸気を生成する。ヒータ (60, 61, 62) は、除染剤蒸気および、空気など搬送ガスの温度を制御する。滅菌剤蒸気は、蒸発器から、密閉可能なチャンバ (10) の引込みポート (12) を通り、チャンバ内を通過して、引出しポート (14) を通り、引出しポートから流体回路 (16) を通って、引込みポートに戻る。コンバータ (20) は、過酸化水素を水に分解する。送風機 (22a, 22b) は、搬送ガスを流体回路内で循環させる。モニター (44, 46, 48, 54) は、チャンバ内の温度、相対湿度、蒸気濃度、および圧力をモニターする。プロセッサ (42) は、空気を追加または除去して圧力を調節する圧力調整装置 (70) を制御し、モニターされた温度、相対湿度および蒸気濃度に従って、調節可能な乾燥器 (24) を制御する。



【特許請求の範囲】

1. 引込み口ポート（12）と引出し口ポート（14）とを有する密閉可能なチャンバ（10）と、該チャンバの引出し口ポートと流体接続して搬送ガスを該チャンバ（10）の中に引き入れ、中を通して、外へ再循環させる通路を提供する第1の端部を有する閉ループ流体回路（16）と、該閉ループ流体回路を通してガスを循環させる手段（22a、22b）と、除染剤蒸気を再循環搬送ガス中に送達する該引込み口ポート（12）に隣接して該流体回路に流体接続された蒸発器（18）とを有し、

該チャンバ（10）内の、温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度の少なくとも1つをモニターするモニター（44、46、48）と、

搬送ガス受け入れ口と該密閉可能なチャンバの該引込み口ポートとの間に蛇行状内部通路を有する該蒸発器と、

（a）該蒸発器入り口の上流、（b）該蛇行状通路沿いおよび外部、ならびに（c）該蒸発器と該チャンバの間、の少なくとも1つに配置された加熱手段（60、61、62）と、

該モニター（44、46、48）から出力信号を受信し、該出力信号に従って該加熱手段（60、61、62）を制御して、該除染剤蒸気および該搬送ガスの少なくとも温度を制御するプロセッサ（42）と、

を特徴とする、閉ループフロースルー気相除染システム。

2. 前記蒸発器に入る前記再循環ガスを選択された湿度まで乾燥するための該蒸発器（18）から上流の前記流体回路（16）と流体接続された調節可能な乾燥器（24）によってさらに特徴づけられる、請求項1に記載のシステム。

3. 流体ループと搬送ガスの外部源との間に流体接続されたライン（72）と、搬送ガスが中を通る通路を制御するための、該ラインと接続されたバルブ（76）と、

チャンバ内圧力をモニターするモニター（54）と、

該モニターされた圧力に従って前記流体回路（16）から選択的に搬送ガスを追加および除去するための、該モニターされたチャンバ圧力に従って該バルブ（

76) をさらに制御する前記プロセッサ(42)とによってさらに特徴づけられる請求項1および2のいずれかに記載のシステム。

4. 前記蒸発器の上流に位置づけられ、該蒸発器に入り込む前記搬送ガスの温度および蒸気吸収容量を調節する前記加熱手段によってさらに特徴づけられる、請求項1から3のいずれか1つに記載のシステム。

5. 前記蒸発器の下流に位置づけられ、該蒸発器と前記チャンバとの間の前記搬送ガスおよび蒸気の温度を維持し、蒸気凝縮を防ぐ前記加熱手段によってさらに特徴づけられる、請求項1から3のいずれか1つに記載のシステム。

6. 前記加熱手段を制御して、前記蒸発器の上部から下部にわたって所定の温度勾配を提供する前記プロセッサによってさらに特徴づけられる、請求項1から3のいずれか1つに記載のシステム。

7. 搬送ガスを密閉可能なチャンバ(10)の引込み口ポート(12)から入れ、該密閉可能なチャンバの中を通し、該密閉可能なチャンバの引出し口ポート(14)から出し、該密閉可能なチャンバの引出し口ポートから閉ループ流体回路(16)を回って、該密閉可能なチャンバの該引込み口ポートに再循環させる工程と、該チャンバの該引込み口ポートから上流の該再循環する搬送ガスに除染剤蒸気を送達(18)する工程とを含み、

該チャンバ内の温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度の少なくとも1つをモニターする(44、46、48)こと、

蛇行状通路に沿って液体除染剤を加熱蒸発し(18)該除染剤蒸気を形成すること、

(a) 蒸発器に入り込む該搬送ガスの温度および蒸気吸収容量を制御するために、該蒸発器から上流、(b) 該蛇行状通路沿いの温度勾配、ならびに(c) 凝

縮を抑制する上昇させた温度で、該搬送ガスおよび該除染剤蒸気を維持するために、該蛇行状通路と該チャンバとの間、のいずれか少なくとも1つに沿った流体回路の部分を加熱する(60、61、62)こと、

を特徴とする、閉ループフロースルー気相除染方法。

8. 前記モニターされた、温度、相対湿度、除染剤蒸気濃度に従って、前記除染

剤蒸気の送達より上流の前記搬送ガスを選択的に乾燥し(24)前記チャンバ内の該除染剤蒸気の所定の飽和率を維持することをさらに特徴とする、請求項7に記載の方法。

9. 前記チャンバ内の圧力をモニター(54)すること、

該モニターされた圧力に従って、前記閉ループ流体回路(16)から搬送ガスを選択的に導入または除去すること、

をさらに特徴とする、請求項7および8のいずれかに記載の方法。

10. 前記モニタリングに応じて、前記加熱を制御して前記蒸発器の入り口の上流から前記チャンバ引込み口ポート(12)までに、選択された熱プロファイルを確立することをさらに特徴とする、請求項7から9のいずれか1つに記載の方法。

11. 前記モニター工程の中で、前記搬送ガスの温度(44)および流量(40)をモニターし、

該モニターされた温度および流量に応答して、選択的にヒータを作動すること、をさらに特徴とする、請求項7から10のいずれかに記載の方法。

12. 前記加熱手段を制御して、前記蒸発器の上部から下部に選択的な温度勾配を提供することをさらに特徴とする、請求項7から11のいずれか1つに記載の方法。

13. 引込み口ポート(12)と引出し口ポート(14)とを有する密閉可能なチャンバ(10)と、搬送ガスを該チャンバ(10)の中に引き入れ、中を通して、外へ再循環させる通路を提供する、該チャンバ引込み口ポートと流体接続する第1の端部および該チャンバ引出し口ポートと流体接続する第2の端部を有する閉ループ流体回路(16)と、該閉ループ流体回路を通してガスを循環させる手段(22a、22b)と、除染剤蒸気を再循環搬送ガス中に送達する、該引込み口ポート(12)に隣接した該流体回路に流体接続された蒸発器(18)とを有し、

該チャンバ(10)内の、温度、相対湿度、除染剤蒸気濃度の少なくとも2つをモニターするモニター(44、46、48)と、

該蒸発器に入る該再循環ガスを選択的に乾燥させる、該蒸発器（18）から上流の該流体回路（16）と流体接続された調節可能な乾燥器（24）と、

出力信号を該モニター（44、46、および48）から受信し、それに応じて該乾燥器（24）を制御するプロセッサー（42）と、

を特徴とする、閉ループフロースルー気相除染システム。

14. 搬送ガスを密閉可能なチャンバ（10）の引込み口ポート（12）から入れ、該密閉可能なチャンバの中を通し、該密閉可能なチャンバの引出し口ポート（14）から出し、該密閉可能なチャンバの該引出し口ポートから閉ループ流体回路（16）を回って、該密閉可能なチャンバの該引込み口ポートに再循環させる工程と、該チャンバ引込み口ポートから上流の該再循環する搬送ガスに除染剤蒸気を送達する工程（18）とを含み、

該チャンバ内の温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度の少なくとも2つをモニターし（44、46、48）、

該モニターされた温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度に従って、該除染剤蒸気の送達より上流の該搬送ガスを選択的に乾燥（24）し、該チャンバ内の該除染剤蒸気の所定の飽和率を維持すること、

を特徴とする、閉ループフロースルー気相除染方法。

15. 引込み口ポート（12）と引出し口ポート（14）とを有する密閉可能なチャンバ（10）と、搬送ガスを該チャンバ（10）の中に引き入れ、中を通して、外へ再循環させる通路を提供する、該チャンバ引込み口ポートと流体接続する第1の端部および該チャンバ引出し口ポートと流体接続する第2の端部を有する閉ループ流体回路（16）と、該閉ループ流体回路を通してガスを循環させる手段（22a、22b）と、除染剤蒸気を再循環搬送ガス中に送達する該引込み口ポート（12）に隣接した該流体回路に流体接続された蒸発器（18）とを含み、

該搬送ガスの圧力を感知する圧力センサー（54）と、

該感知された搬送ガスの圧力に変化に応じて、搬送ガス導管から該搬送ガスを追加および除去する手段と、

を特徴とする、閉ループフロースルー気相除染システム。

【発明の詳細な説明】

連続操作閉ループ除染システムおよび方法

発明の背景

本願は、気相除染システムおよびその方法に関する。気相除染システムおよびその方法は、特にフロースルーまたは閉ループ型システムに応用され、特にこれに関連して説明する。

医学、薬学、および生物学で再使用できる器具は、一般的に使用前毎に滅菌される。更に、医学、薬学、および生物学の応用で使用される再使用可能な容器、例えば、手袋およびインキュベータも、一般的に使用前毎に滅菌される。このようなタイプの用具および容器が一日に何度も使用される施設や応用には、滅菌を効率良く、そして、経済的に達成することが重要である。今までに、気相滅菌剤を封入物またはチャンバの中に放出することで、中に置かれた器具およびその外部を滅菌する方法がいくつか開発されてきた。1つの方法として、「深真空」法と呼ばれる、およそ1 Torr 以下の深真空状態を用いて熱蒸発器の中へ液状滅菌剤を吸引する方法がある。一旦蒸発すると、滅菌剤蒸気が真空または密封チャンバの中へ引き込まれる。もう1つの方法として、「フロースルー」法と呼ばれる、滅菌剤蒸気と、滅菌剤蒸気をチャンバの中へ運び込み、チャンバ内を通して外へ出す搬送ガスとを混合する方法がある。チャンバ内は、ほぼ大気圧付近であるが、正圧または負圧であることもある。

1990年9月11日に発行された、米国特許第4,956,145号は、気相滅菌の深真空法で、所定濃度の過酸化水素蒸気が密封された真空チャンバの中で保たれる方法を開示している。チャンバの中に注入される滅菌剤蒸気の量は、過酸化水素滅菌剤蒸気が閉システム内で時間の経過と共に水および酸素に分解することを考慮して調節または調整される。その他の方法として、米国特許第5,445,792号および5,508,009号において示されるように、所定飽和率が開フロースルー滅菌で維持される方法がある。過酸化水素蒸気の搬送ガス中への注入率は、搬送ガスの所定の特徴に対応して調節または調整される。更に、

気相滅菌を行うシステムは他にも開発されている。滅菌剤蒸気の残留物を処理するように設計された開フローシステムが、1990年3月20日に発行された米国特許第4,909,999号に開示されている。

1992年12月22日に発行された米国特許第5,173,258号は、もう1つのフローシステムとして、気相過酸化水素が搬送ガスの再循環閉流中に導入される方法を開示している。過酸化水素蒸気は、導入され、滅菌サイクルを最適化するために予め選択された濃度に保たれる。乾燥器が再循環流を除湿し、好ましくは少なくとも約10%に相対湿度を押さえ、過酸化水素蒸気が時間の経過と共に分解する際の湿気の堆積を防ぐ。湿気の堆積を除去することによって、このシステムは滅菌チャンバ内の過酸化水素蒸気の濃度を長時間にわたって高く保つことができる。予め乾燥させた気体は、より多くの滅菌剤蒸気を収容する。更に、滅菌剤蒸気の凝縮を避けるために、チャンバ内の相対湿度を滅菌剤蒸気を導入する前に少なくとも約10%に、減らしておくのが好ましい。分解完了後、封入物は選択用途によって必要に応じて再加湿したり、調整したりしても良い。前述の方法およびシステムは効率的な滅菌サイクルを提供するが、更なる改良およびより高い滅菌効率が必要とされている。

発明の要旨

本発明において、閉ループフロー気相除染システムが提供される。密閉可能なチャンバは引込み口ポートおよび引出し口ポートを有する。閉ループ流体回路は、チャンバ引込み口ポートと流体接続される第1の端部と、チャンバ引出し口ポートと流体接続される第2の端部を有する。流体回路は搬送ガスをチャンバの中へ入れ、中を通して外へ再循環させる通路を提供する。手段は、ガスを閉ループ流体回路に循環させる。蒸発器は、引込み口ポートに隣接した流体回路に流体接続されており、除染剤蒸気を再循環搬送ガスへ送達する。モニターは、チャンバ内の温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度の少なくとも2つをモニターする。調節可能な乾燥器は蒸発器から上流の流体回路に流体接続されており、蒸発器に入る再循環ガスを選択的に乾燥する。プロセッサは、モニターからの出力信号を受信し、その受信内容に応じて乾燥器を制御する。

また、本発明のその他の局面において、閉ループフロースルー気相除染の方法が提供される。搬送ガスは、密閉可能なチャンバの引込み口ポートを入り、チャンバ内を通り抜け、チャンバの引出し口ポートを出て、引出し口ポートから閉ループ流体回路を回って、引込み口ポートに戻る再循環をする。除染剤蒸気は、チャンバの引込み口ポートから上流の再循環搬送ガスの中に送達される。チャンバ内の温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度の少なくとも2つはモニターされている。搬送ガスは、モニターされた温度、相対湿度、および除染剤蒸気濃度に応じて、除染剤蒸気の送出より上流で、選択的に乾燥され、チャンバ内の所定の除染剤蒸気飽和率が保たれる。

本発明の利点の1つは、滅菌効率の向上である。

本発明のもう1つの利点は、一貫性の向上と、滅菌の确实さにある。

本発明における更なる利点については、当業者が、次に示す好ましい実施態様の詳細な説明を読み、理解することで明らかとなる。

図面の簡単な説明

本発明は、様々な構成要素および構成要素の配置、および、様々な工程および工程の組合せで具体化し得る。図面は、好適実施態様を例証することのみを目的とし、発明を限定するものではない。

図1は、過酸化水素濃度範囲の例示的なD値を示すグラフである。

図2は、過酸化水素飽和率範囲の例示的なD値を示すグラフである。

図3は、所定の滅菌剤蒸気濃度を保つ従来の閉フロースルー滅菌方法における、滅菌サイクル中の滅菌剤濃度および滅菌剤飽和率を示すグラフである。

図4は、所定の滅菌剤蒸気飽和率を保つ本発明の滅菌方法における、滅菌サイクル中の滅菌剤濃度および滅菌剤飽和率を示すグラフである。

図5は、滅菌サイクル中のバクテリア殺傷率を図3および図4の滅菌方法で比較したグラフである。

図6は、本発明の連続操作閉ループフロースルーシステムの1つの実施態様の概略図である。

図7は、本発明の連続操作閉ループフロースルーシステムのもう1つの実施態

様の概略図である。

図8は、蒸発器ヒーターを含む液状除染剤蒸発器の概略図である。

図9は、一連の搬送ガスプレヒーターを概略的に示す図7および図8の切断図である。

好ましい実施態様の詳細な説明

用語「除染」は、滅菌、殺菌、消毒を含むものとする。本明細書では、好ましい実施態様を説明するために、滅菌について説明する。

滅菌剤蒸気は、好ましくは、30～35重量パーセントの過酸化水素水溶液から発生した過酸化水素を含む。搬送ガスは好ましくは空気を含む。他の圧縮可能な滅菌ガスおよび窒素などの他の不活性搬送ガスも使用され得ることが考えられる。好ましい実施態様を説明する目的で、搬送ガスおよび滅菌剤蒸気を、それぞれ、空気および過酸化水素水溶液から発生した気相過酸化水素について説明する。

この方法で、搬送ガスの流れは、密閉可能な滅菌チャンバの中へ連なり、中を通して、外へ連なる閉ループ導管回路内で再循環される。液体滅菌剤は蒸発し、チャンバへ流れ込む搬送ガス内へ送達され、そしてチャンバから出た後に廃棄するのにふさわしい形態へ、即ち、過酸化水素滅菌剤の場合には水と酸素に、変換される。

この方法は、チャンバ内温度、相対湿度、および蒸気濃度をモニターすることによって、うまく滅菌を最適にする。搬送ガスは、これらのパラメーターに応答して部分的および選択的のみに乾燥され、滅菌チャンバ内の所定の滅菌剤蒸気飽和率を保つ。飽和率は、滅菌剤蒸気の実際の濃度と露点での濃度との比率で規定される。

本発明の方法で、チャンバ内に入り込む搬送ガスの水蒸気濃度が、従来得られた、または望まれていたものより高くなることがある。それでも、優れた殺傷性およびより効率的な滅菌を得ることができる。

本発明によってもたらされる改善は、図1および図2を参照することによって理解され得る。図1は、Bacillus sterothermophilusのD値と、1.5 mg/lから3.7 mg/lの過酸化水素蒸気濃度との関係を示している。飽和率

は、80%に保たれている。図示するように、濃度が倍のとき、滅菌効率はおよそ2倍（D値は半減）になる。

従来の閉フローシステムは、前述の関係を認知し、滅菌チャンバ内へ流れ込む搬送ガス内の滅菌剤蒸気濃度を最大化しようと試みた。しかしながら、搬送ガス中に注入できる滅菌剤の量は、露点の関係で限られている。表1は、（本明細書に参考のために援用する米国特許第4,642,165号で説明されるように）一定の温度と相対湿度の空気が入った封入物中に瞬間蒸発させた35%の過酸化水素の露点濃度を示している。

表1：H₂O₂蒸気の露点濃度

封入物温度	封入物相対湿度			
	0%	10%	20%	30%
15℃	1.103	0.903	0.731	0.585
20℃	1.562	1.284	1.044	0.839
25℃	2.184	1.805	1.477	1.185
30℃	3.008	2.497	2.051	1.651
35℃	4.097	3.410	2.810	2.270
40℃	5.485	4.599	3.803	3.081

図2は、*Bacillus sterothermophilus*のD値と1.6mg/lに保たれた過酸化水素蒸気濃度との関係を示している。図示するように、滅菌剤蒸気飽和率が2倍強になるとき、滅菌効率は4倍近く（D値は4からほぼ1）になる。飽和率を濃度から独立して制御することによって、本発明は著しく改善された滅菌を得る。

図3から図5も、本発明で得られた改善された結果を示している。図3は、濃度の最大化をねらった従来の滅菌サイクルの典型的な滅菌剤蒸気および飽和率のプロットを示す。図4は本発明の典型的な滅菌剤蒸気および飽和率のプロットを示す。飽和率は、従来の滅菌サイクルの最初半分は70%未満である。本発明では、飽和率は、滅菌サイクルの最初の10分のみが70%未満で、ほとんどのサイクルで約90%である。

滅菌サイクルの殺傷性は、滅菌サイクル時間に対する瞬間殺傷率をグラフに表示し、曲線より下の面積を計算することで決定できる。図2のD値ならびに図3および図4の曲線を用いて、従来のシステムおよび本発明のシステムの殺傷率が図5に描かれている。斜交平行線模様の領域は、本発明の著しく改良された殺傷性を表している。

ここで、本発明の方法を、図6に示す例示的なシステムをさらに参照して、説明する。図示するように、本発明のフローズルー気相滅菌システムは引込み口ポート12と引出し口ポート14とを有する密閉可能なチャンバ10を含む。導管又は流体回路16は、チャンバのポートと流体接続し、搬送ガスをチャンバ10の中に入れて、中を通して外へ再循環するための閉ループ流路を提供する。

システムは、搬送ガス流の中に蒸発した液体滅菌剤を送達するための、液体滅菌剤蒸発装置18も含む。蒸発装置18は、乾燥装置とチャンバの引込み口ポートの間にある導管回路と流体接続されている。液体滅菌剤は蒸発器18に流体接続された噴霧器56において好ましくは霧状にされ、完全蒸発の可能性を高めるために、細粒の霧状で蒸発器に送達される。

図7および図8に示すように、好ましくは一定間隔に配置されて減少していくワット量の一連の蒸発器ヒーター60、61、62を用いて、過酸化水素蒸気などの感熱性の蒸気が滅菌剤であるときに蒸発器18の上部から下部への熱勾配を提供する。液体／霧状の滅菌剤のフラッシュ蒸発のほとんどは、蒸発器の蛇行状通路64上部で起こる。液体／蒸気混合物が、蛇行状通路を下降するにつれて、低いワット量のヒーターが蒸発器の中部と下部でより少ない熱を発し、既に形成された蒸気を減損させないように、そして、残留液体を蒸発させるようにする。ヒーターは、一定間隔で配置され、2対を1グループとして制御可能である（60aおよび60b、61aおよび61b、62aおよび62b）のが好ましい。例えば、蒸発器内の空気と蒸気の流量が高いところでは、全てのヒーターが作動し得る。流量が低いときは、ヒーターのいくつかが選択的に停止し得る。

加えて、システムは、滅菌剤蒸気を廃棄に適した形態に変換するコンバータ20を有し、コンバータ20は、チャンバの引出し口ポート14の下流の導管回

路に流体接続されている。滅菌剤蒸気が過酸化水素であるとき、コンバータ20は、好ましくは過酸化水素を水と酸素に分解する触媒コンバータを含む。

システムは、また、それぞれ導管回路に流体接続されている、送風装置22aおよび22bと、調節可能な乾燥装置24を有する。送風装置は、閉ループ流路を回る搬送ガスを押す、または、付勢する働きをする。図7に示し、そして下記に説明するように、システムは、導管回路に流体接続された付加的なチャンバ圧力微調整装置70を有し、それは微量の大気を追加、または、導管回路内の微量の搬送ガスを除去することによって、流路内の圧力を微調整するのに使用され得る。この装置は、好ましくは高流量を有する搬送ガス流が使用されるときに用いられ、封入物の圧力を送風装置の送風機速度を変えずに微調整するのに用いられ得る。

少なくとも1つのヒーター58は、乾燥装置24から下流の導管回路に流体接続され、蒸発器18に入り込む搬送ガスの温度を制御する。図7および図9に示すように、好ましくは異なるワット量の、少なくとも2つのヒーター58aおよび58bで、一連に流体接続されたものが設けられている。ヒーターは、流動センサー40によって感知される搬送ガス流量、および蒸発器内の既知の滅菌剤注入率に基づいて、処理装置42によって、独立して制御可能である（以下に記載する）。故に、ヒーターは、搬送ガスを所望の温度に予め加熱するために選択的に作動できる。例えば、低流量状態（20SCFM未満）および／または低注入率では、低いワット量のヒーターが選択的に作動される。中位の流量状態（20-40SCFM）および／または、注入率では、より高いワット量のヒーターが選択的に使用され得る。さらに高い流量状態（40-70SCFM）では、高ワット量のヒーターと低ワット量のヒーターとの組み合わせが選択的に使用され得る。ヒーターはさらに、搬送ガスの望ましい温度を維持するために、温度センサー44で感知された温度に応答して、プロセッサによってONおよびOFFのパルス入力され得る。

調節可能な乾燥装置24は、チャンバに入る搬送ガス流から選択的に湿気を除去する働きをする。乾燥装置は、好ましくは、第1の流路A-Bと第2の流路B-Cとを有する可変バルブ26、および引込み口ポート30と引出し口ポ

ート32とを有する再生式空気乾燥器28を有する。空気乾燥器28は、可変バルブ26の下流に設置される。第1の流体流動ライン34は第1の流路を乾燥器引込み口ポート30に接続し、第2の流体流動ライン36は、乾燥器28をバイパスして、乾燥装置の下流の導管回路と接続する。第1および第2のバルブ流路内の流動量を変化させることにより、搬送ガス流の選択された部分が乾燥器28をバイパスするための経路を定められる。あるいは、乾燥器28による乾燥率、例えば、水蒸気の凝縮は、直接調整され得る。このように、搬送ガスの湿度は、滅菌サイクルが進むときのチャンバ内の滅菌剤蒸気を所定の飽和率に維持するために、調節または調整することができる（すなわち、搬送ガスは選択的に乾燥することができる。）

第1の湿度センサー50は、コンバータ20から出ていく空気流の絶対湿度を測定するために、コンバータ20の下流に設置される。第2の湿度センサー52は、空気乾燥器28から出ていく空気流の絶対湿度を測定するために、空気乾燥器28の下流に設置される。例えば、コンバータを出ていく空気流の湿度が11.5 mg/l、そして、空気乾燥器がその内部を通る空気流の湿度を2.3 mg/lに減少させると仮定すると、蒸発器に入っていく空気流の湿度は、表2に報告されるように計算することができる。

表2

迂回留分	乾燥留分	空気流絶対湿度 (湿度センサー52測定値)
0	1.0	2.3 mg/l
.1	.9	3.22
.2	.8	4.14
.3	.7	5.06
.4	.6	5.98
.5	.5	6.9
.6	.4	7.82
.7	.3	8.74

.8	.2	9.66
.9	.1	10.58
1.0	0	11.5

mg/l

送風装置は、好ましくは、乾燥装置の上流に設置された第1の送風機22aおよび、下流に設置された第2の送風機22bを有する。さらに好ましくは、送風機は、流動センサー38および40からのフィードバックに基づいて調節可能で、圧力トランスデューサ54でモニターされている滅菌チャンバ10内に若干正圧または負圧を加える。

図7に示す、チャンバ圧力微調整装置70は、好ましくは、送風機22aの上流に設置され、導管回路を二方向バルブ74と三方向バルブ76を経由して大気に流体接続する空気ライン72を有する。三方向バルブ76は、ポンプ78と流体接続する。圧力調節装置が使用されていないとき、バルブ74は閉じ、バルブ76は、導管回路内の搬送ガス流を止めるべく、トグルで留められる。搬送ガス流路から微量の搬送ガスを取り除く際、ポンプ78が少量の空気をプロセス空気流から引き抜く。搬送ガス流に微量の大気を加える際、バルブ76が閉じ、バルブ74が瞬間的に開く。追加および除去プロセスは、望ましい封入物圧力の点に達するまで交互に続けられ得、到達した時点で、圧力微調整装置が作動を停止する。装置の作動または停止は、少なくとも圧力センサー54からのフィードバックに基づいてプロセッサ制御されている。

さらに、システムは、滅菌中に滅菌チャンバ内の次の三つのパラメーター1) 温度、2) 相対湿度、および3) 滅菌剤蒸気濃度、をモニターするための処理装置42を有する。処理装置はさらに、これら三つのパラメーターに応答して、搬送ガスの乾燥率を決定または選択し、滅菌中の所定の滅菌剤蒸気飽和率を維持する。

処理装置は、チャンバ10内に設置され、チャンバ内温度、相対湿度、および蒸気濃度を直接モニターする、温度センサー44、相対湿度センサー46、

および蒸気濃度センサー48を有し得る。あるいは、処理装置は、これらのパラ

メーターを間接的にモニターする手段を有し得る。蒸気濃度は、測定された空気流量と、滅菌剤蒸気の注入率に基づいた計算によって間接的にモニターすることができる。相対湿度は、コンバータの下流に設置され、退出空気流の絶対湿度を測定する湿度センサー50を使用して、間接的にモニターすることができる。バックグラウンド湿度は、その値から減算される。標準水蒸気露点表を調べて、異なるチャンバ温度の相対湿度をわりだす。

本発明の好ましい実施態様を、35%過酸化水素水溶液をフラッシュ蒸発させた以下の実施例でさらに説明する。

実施例 1

チャンバ温度は35℃、相対湿度は20%、滅菌剤蒸気濃度は、2.27mg/lである。表1または、その他に利用可能な露点濃度表を参照すれば、滅菌剤の露点濃度は2.810mg/lと示されている。飽和率は、故に80%である。

本発明によると、チャンバに流れ込む搬送ガスの湿度は、可変バルブを配置し直して、封入物の相対湿度が30%になるようにさらに大きな空気留分をバイパスさせ、調節される。露点濃度表によると、露点濃度は現在2.27mg/lである。そうすれば飽和率が100%になる。

実施例 2

チャンバ温度は40℃、そして、空気流量と滅菌剤送達率に基づいて計算された滅菌剤蒸気濃度は3.081mg/lである。湿度センサー50は、帰還空気流の絶対湿度が15.94mg/lであると示している。フラッシュ蒸発された滅菌剤について、水溶液が10.22mg/lの湿度、すなわち(65/35)×3.081mg/lに寄与している。この値を、絶対湿度から引くと、15.94-5.72mg/l=10.22mg/lのバックグラウンド湿度という結果となる。露点表を参照すると、40℃において、これは20%の相対湿度になる。40℃および20%の相対湿度において、滅菌剤蒸気露

点濃度は3.803mg/lである。これは、計算された飽和率が81%であることを意味する。

可変バルブが配置し直され、空気乾燥器の回りに空気流のさらに大きな留分をバイパスする。帰還空気流のバックグラウンド湿度は、表1によると、40℃で3.081mg/lの過酸化水素蒸気濃度の露点状態で、30%である。30%のバックグラウンド相対湿度に対応する絶対湿度は、次の様にわかる。

$AH = (65/35) \times 3.081 \text{ mg/l} + 15.35 \text{ mg/l} = 21.08 \text{ mg/l}$ 。新しい絶対湿度のために上記の計算を繰り返すと、飽和率は100%であると示される。よって、搬送ガスの湿度を20%から30%に増やすことによって、チャンバ内は100%滅菌に達し、滅菌を大いに改善する。

実施例 3

送風機22bは、流動センサー40からのフィードバックに基づき調節され、50CFMの空気流量を提供する。送風機22bは、それよりも低い空気流量を提供する様に調節される。圧力トランスデューサ54からの測定値に基づいて、送風機22aの回転速度を増加（または、減少）させる。よって、若干正の(WCで $0.2 \leq P \leq \text{WC}$ で2)圧力は、望まれる空気流量、滅菌剤蒸気濃度、および飽和率を保ちつつ、半密閉の封入物中で保たれる。

実施例 4

送風機22aは、流動センサー38からのフィードバックに基づいて調節され、50CFMの空気流量を提供する。送風機22bは、それよりも低い空気流量を提供するように調節される。送風機の回転速度は、圧力トランスデューサ54からの測定値に基づいて増加（または、減少）される。よって、若干負の(WCで $0.2 \leq P \leq \text{WC}$ で-0.13)圧力が、望まれる空気流量、滅菌剤蒸気濃度、および飽和率を保ちつつ、半密閉の封入物中で保たれる。

好ましい実施態様は、よって説明され、本発明の請求項を今から示す。

【図1】

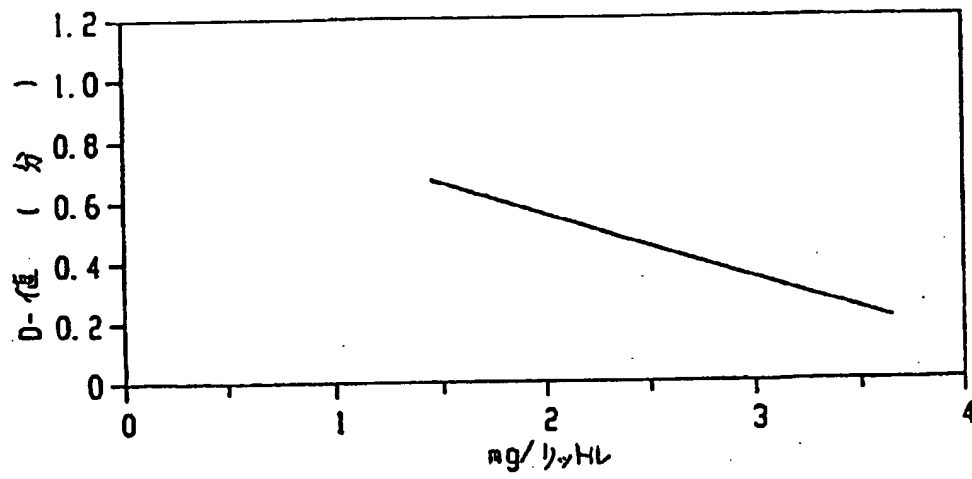


Fig. 1

【図2】

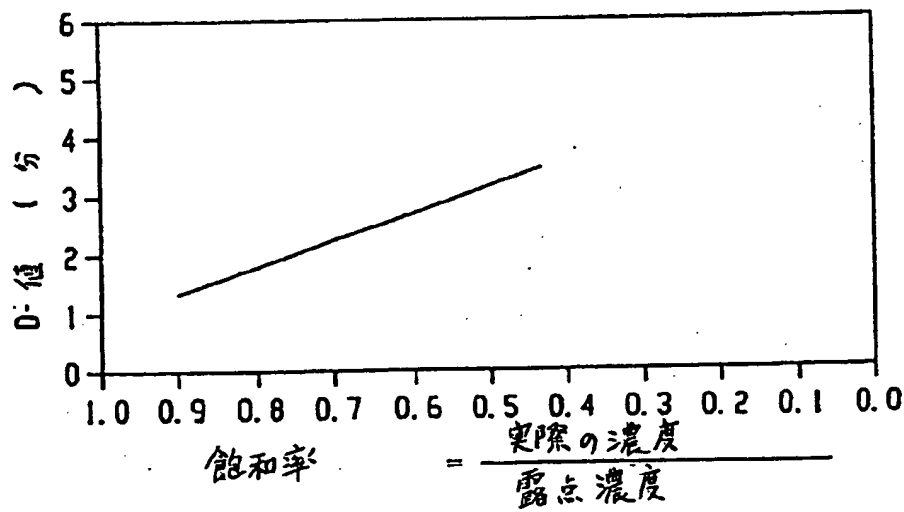


Fig. 2

【図3】

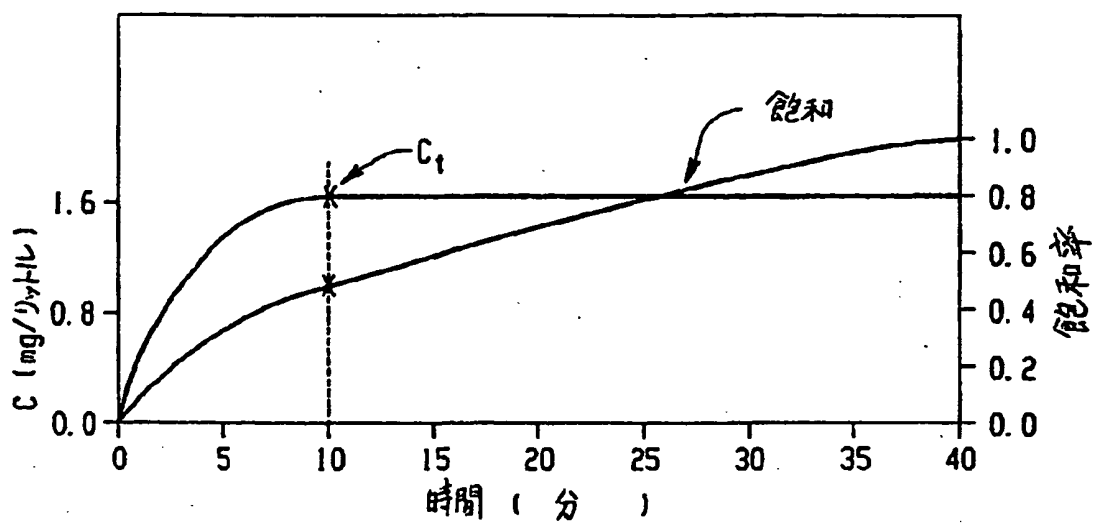


Fig. 3

【図4】

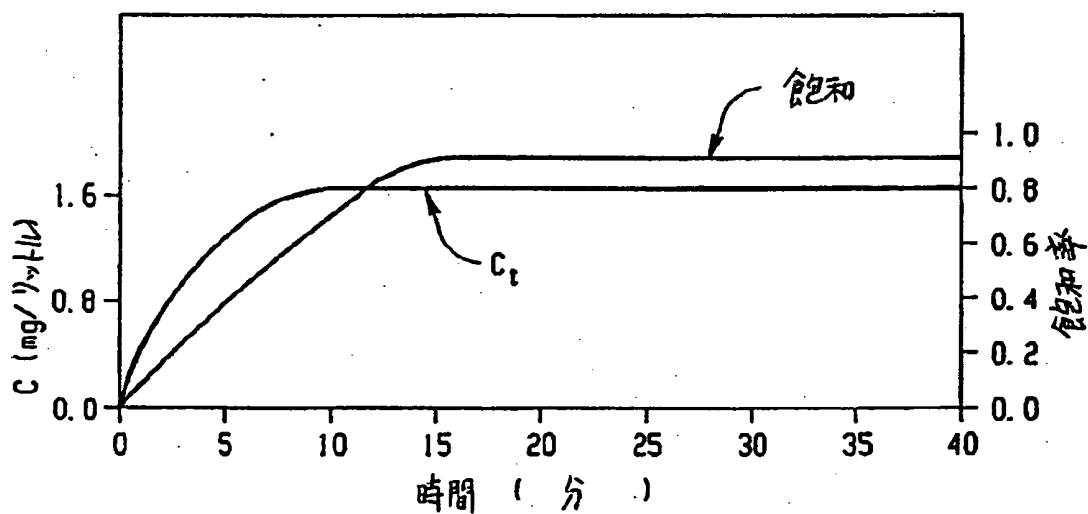


Fig. 4

【図5】

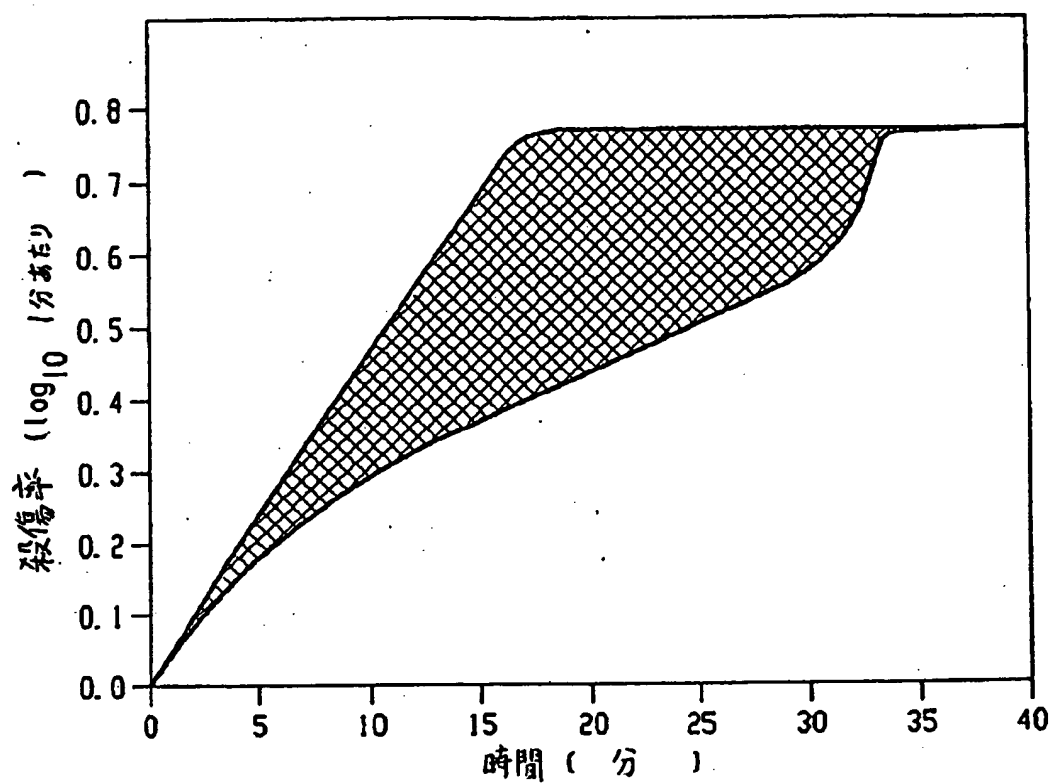
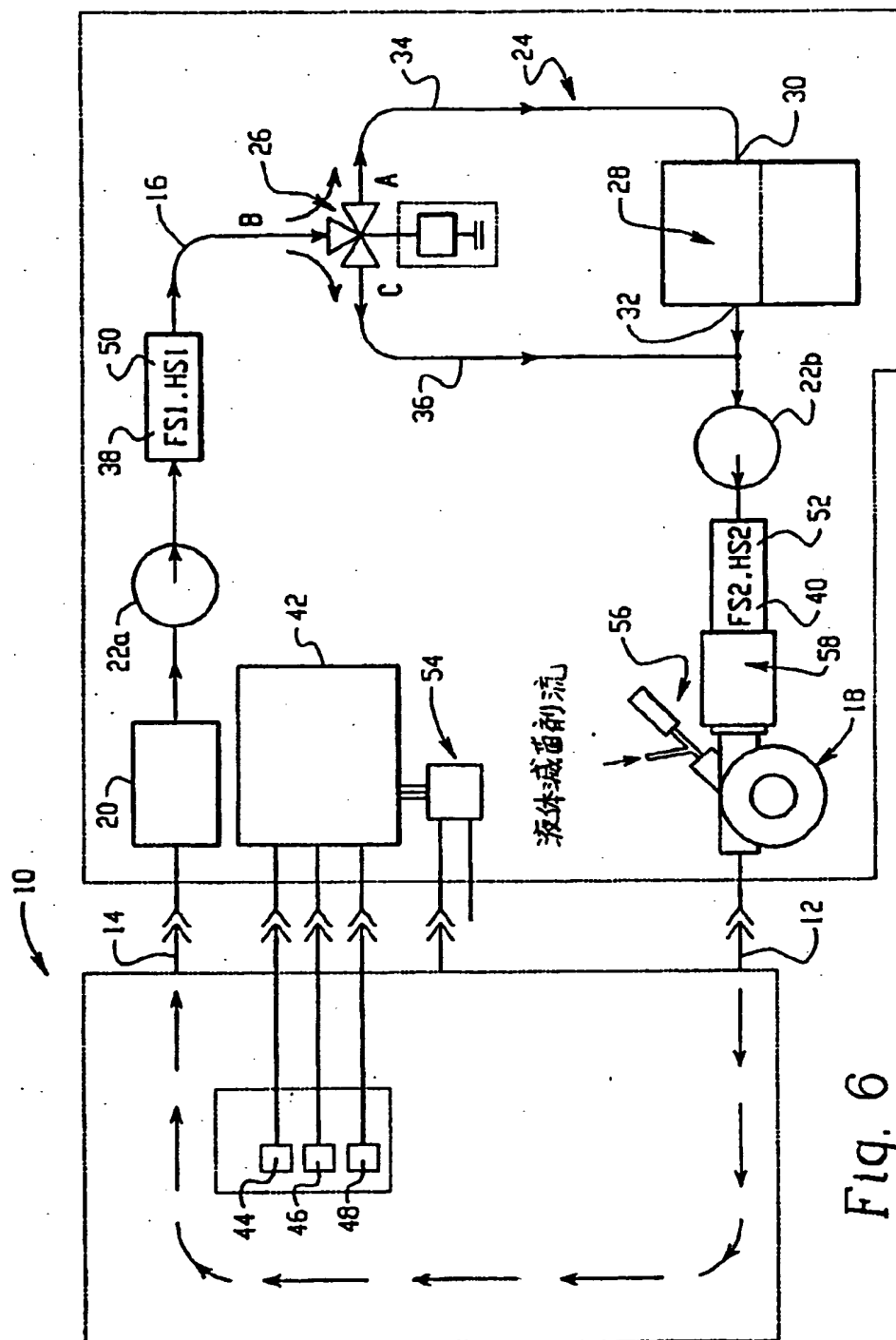


Fig. 5

【図6】



液体减菌剂流

【図7】

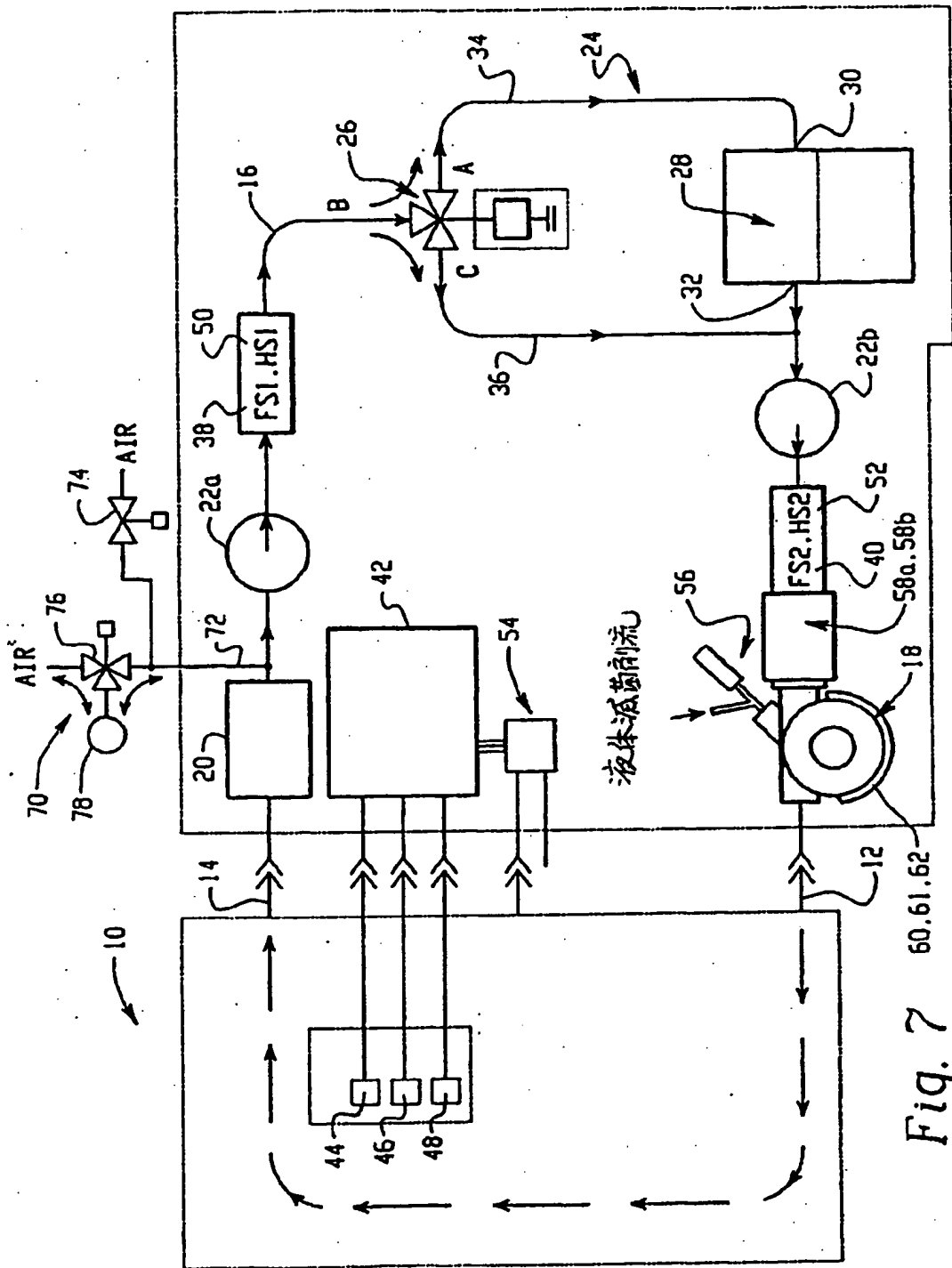


Fig. 7

【図8】

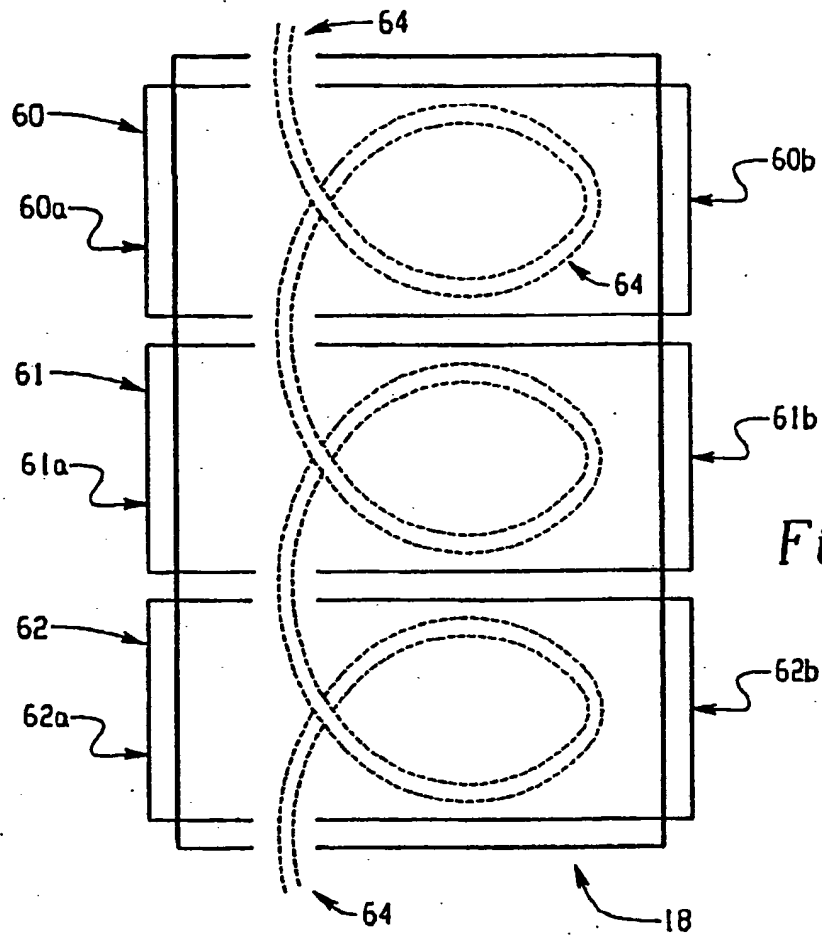


Fig. 8

【図9】

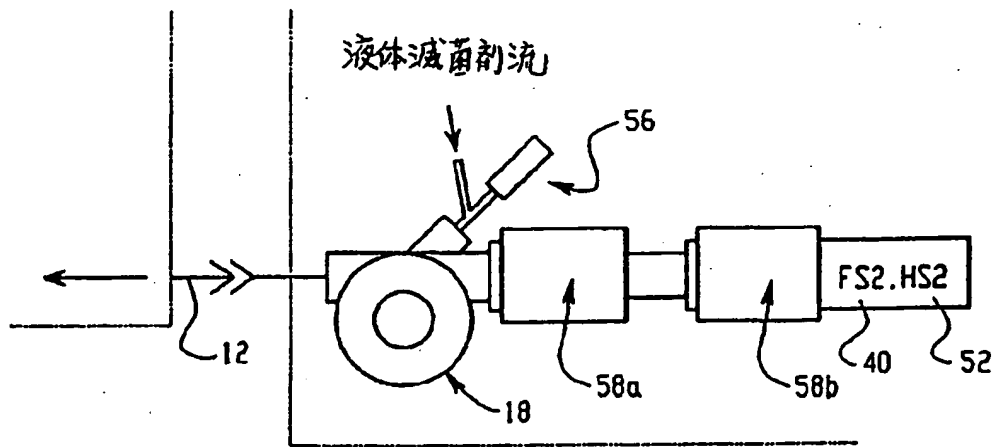


Fig. 9

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/JP 97/10423

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61L2/20 A61L2/24		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	EP 0 774 263 A (MDH LTD) 21 May 1997 see claims ---	1,2,6,7
Y	US 5 445 792 A (RICKLOFF JAMES R ET AL) 29 August 1995 cited in the application see claims; figure 1 ---	1-10
Y	WO 91 05573 A (AMERICAN STERILIZER CO) 2 May 1991 see claims; figures & US 5 173 258 A cited in the application ---	1-10
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "Z" document, member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
5 November 1997		11. 11. 97
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5818 Patentstrasse 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2540, Tx. 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3018		Authorized officer ESPINOSA, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Application No.

PCT/US 97/10423

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 89 06140 A (AMERICAN STERILIZER CO) 13 July 1989 see claims & US 4 956 145 A cited in the application ---	1-10
A	WO 88 04939 A (AMERICAN STERILIZER CO) 14 July 1988 ---	
A	US 4 992 247 A (FOTI ROBERT C) 12 February 1991 ---	
A	EP 0 298 694 A (AMERICAN STERILIZER CO) 11 January 1989 & US 4 909 999 A cited in the application -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Information Application No

PCT/US 97/18423

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0774263 A	21-05-97	GB 2308066 A	18-06-97
US 5445792 A	29-08-95	US 5508009 A	16-04-96
WO 9105573 A	02-05-91	US 5173258 A	22-12-92
		DE 69029660 D	20-02-97
		DE 69029660 T	24-04-97
		EP 0486623 A	27-05-92
WO 8906140 A	13-07-89	US 4956145 A	11-09-90
		CA 1317737 A	18-05-93
		CN 1033941 A	19-07-89
WO 8804939 A	14-07-88	US 4863608 A	05-09-89
		CA 1297404 A	17-03-92
		DE 3778355 A	21-05-92
		EP 0294418 A	14-12-88
		JP 1502722 T	21-09-89
		US 4935371 A	19-06-90
US 4992247 A	12-02-91	NONE	
EP 0298694 A	11-01-89	CA 1303811 A	23-06-92
		CN 1032297 A	12-04-89
		DE 3884689 D	11-11-93
		DE 3884689 T	10-02-94
		JP 1070059 A	15-03-89
		US 4909999 A	20-03-90

フロントページの続き

(72)発明者 スティーン, ポール エイ.
アメリカ合衆国 ノースカロライナ
27502, アベックス, サマー リッジ, コ
ート 4121

THIS PAGE BLANK (USPTO)